

**BAZI POLİMERLERİN SENTEZİ VE BİYOLOJİK
AKTİVİTELERİNİN ÖLÇÜLMESİ**

Betül YÜKSEL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KİMYA

GAZİ ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

EYLÜL 2008

ANKARA

Betül YÜKSEL tarafından hazırlanan BAZI POLİMERLERİN SENTEZİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN ÖLÇÜLMESİ adlı bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Muzaffer TALU
Tez Danışmanı, Kimya Anabilim Dalı

Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği ile Kimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Yüksel SARIKAYA
Kimya Anabilim Dalı, A.Ü.

Prof. Dr. Muzaffer TALU
Kimya Anabilim Dalı, G.Ü.

Prof. Dr. Müşerref ÖNAL
Kimya Anabilim Dalı, A.Ü.

Tarih: 25/09/2008

Bu tez ile G.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu Yüksek Lisans derecesini onamıştır.

Prof. Dr. Nermin ERTAN
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Betül YÜKSEL

**BAZI POLİMERLERİN SENTEZİ VE BİYOLOJİK
AKTİVİTELERİNİN ÖLÇÜLMESİ
(Yüksek Lisans Tezi)**

Betül YÜKSEL

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
EYLÜL 2008**

ÖZET

Bu çalışmada N-Vinilpirolidon'un (NVP) kimyasal yöntemle homopolimeri, maleik anhidrit (MA) ile kopolimeri ve N-izopropil akrilamid (NIPAm) ile terpolimeri sentezlendi. FTIR, UV-görünür bölge, ¹H-NMR, ¹³C-NMR spektrumlarıyla polimerlerin yapıları karakterize edildi. Homopolimer, kopolimer ve terpolimer için yapılan elemental analiz ile C, H ve N içeriği kütlece % olarak belirlendi. Poli(NVP-co-MA)'nın elemental analiz ile monomer yüzdesi tespit edildi. Kopolimerin bileşimi m₁: 45,70, (NVP) ve m₂: 54,30 (MA) olarak bulundu. Polimerlerin termal özellikleri TGA, DTA ve DSC ile incelendi. Termal analizlerden Poli(NVP)'nin en fazla termal kararlılığa sahip olduğu bulundu. SEM ile polimerlerin yüzey yapıları incelendi. Polimerlerin kristal yapıları XRD ile incelendi ve kristal oranları hesaplandı. Poli(NVP), Poli(NVP-co-MA) ve Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)'ın gram negatif bakterilere (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*), gram pozitif bakterilere (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*) ve mantarlara (*Candida albicans*) karşı antimikrobiyal aktiviteleri incelendi. Bu uygulamada disk difüzyon yöntemi kullanıldı. En yüksek antimikrobiyal aktivite değerleri gram-pozitif bakterilere karşı ölçüldü. Terpolimerlerin antimikrobiyal aktivitesinin kopolimerlere göre, kopolimerlerin antimikrobiyal aktivitesinde homopolimerlere göre daha fazla olduğu belirlendi.

Bilim Kodu : 405.1.117
Anahtar Kelimeler : Antimikrobiyal aktivite , N-Vinilpirolidon,
Terpolimerizasyon
Sayfa Adedi : 116
Tez Yöneticisi : Prof. Dr. Muzaffer Talu

**SYNTHESIS OF SOME POLYMERS AND MEASUREMENT OF
BIOLOGICAL ACTIVITY**

(M. Sc. Thesis)

Betül YÜKSEL

**GAZİ UNIVERSITY
INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY
SEPTEMBER 2008**

ABSTRACT

In this study homopolymer of N-Vinylpyrrolidone (NVP) was synthesized with chemical method and also its copolymer with maleic anhydride (MA) and its terpolymer with N-isopropylacrylamide (NIPAm). Polymer structures were characterized by FTIR, UV-visible, ¹H-NMR, ¹³C-NMR spectra. With the elemental analysis performed for homopolymer, copolymer and terpolymer the content of C,H and N has been determined as % by means of mass. Monomer percent of Poli(NVP-co-MA) were determined from elementel analysis. Monomer percent of copolymer was obtained $m_1= 45,70$ (NVP) and $m_2= 54,30$ (MA). Thermal properties of polymers were investigated by TGA, DTA and DSC. The highest thermal stability was PNVP from thermal analyses. The surface structures of polymers were investigated by scanning electron microscopy (SEM). The crystal structure of polymers were investigated by XRD and crystal ratio were calculated. Antimicrobial activies of PNVP, Poli(NVP-co-MA) and Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm) were investigated against gram negative bacteria (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*), gram positive bacteria (*Staphylococcus auerus*, *Bacillus subtilis*) and fungus (*Canadida albicans*) In this application disc diffusion method was used. The highest antimicrobial activity value was measured against gram-positive bacteri. It has been also observed that antimicrobial activity of terpolymers is higher when compared to

copolymers and also antimicrobial activity of copolymers is higher than homopolymers.

Science Code : 405.1.117

Key Words : Antimicrobial activity, N-vinylpyrrolidone, Terpolymerization

Page Number : 116

Adviser : Prof. Dr. Muzaffer Talu

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca her türlü yardım ve katkılarıyla beni yönlendiren, değerli tecrübelerinden ve bilgilerinden yararlandığım Hocam Sayın Prof. Dr. Muzaffer Talu'ya sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Ayrıca çalışmalarımda yardımını esirgemeyen sevgili arkadaşım yüksek lisans öğrencisi Elif Uzluk ve diğer arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

“Bazı Polimerlerin Sentezi ve Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi” isimli projeye destek sağlayan Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar birimine ve “Suda Çözülen Bazı Biyolojik Aktif Polimerlerin Sentezi ve Biyoaktivitelerinin İncelenmesi” isimli projeye destek sağlayan Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumuna sonsuz teşekkür ederim.

Antimikrobiyal aktivite çalışmaları sırasında yardımcı olan Sayın Prof. Dr. Güven Uraz ve araştırma görevlisi Ebru Beyzi Yılmaz'a, çalışmalarımda gerekli analizler için yardımlarından dolayı Kimya bölümü uzmanlarına ve Kimya bölümüne teşekkür ederim.

Çalışmalarım esnasında maddi ve manevi desteklerini benden esirgemeyen, benim için her türlü fedakarlıktan kaçınmayan sevgili aileme teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER	ix
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xii
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	xiv
RESİMLERİN LİSTESİ	xvii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xviii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Polimerler.....	3
2.2. Polimerlerin Sınıflandırılması.....	10
2.2.1. Polimerlerin kaynaklarına göre sınıflandırılması.....	10
2.2.2. Polimerlerin kimyasal bileşimlerine göre sınıflandırılması	11
2.2.3. Polimerlerin ısı ve çözücüye karşı davranışlarına göre sınıflandırılması	12
2.2.4. Polimerlerin fiziksel durumlarına göre sınıflandırılması.....	13
2.3. Polimerizasyon.....	13
2.3.1. Polimerizasyon reaksiyonlarının sınıflandırılması.....	14
2.4. Suda-Çözünebilir Polimerler.....	20
2.4.1. Suda-çözünebilir polimerlerin sınıflandırılması	21
2.4.2. Önemli suda-çözünebilir polimerler:	25
2.5. N-Vinilpirolidon ve Polimerleri.....	27
2.6. Maleik Anhidrit Kopolimerleri	28

Sayfa

2.6.1. Maleik anhidrit'in rastgele kopolimerizasyonu	29
2.6.2. Maleik anhidrit'in alternatif kopolimerizasyonu	29
2.6.3. Maleik anhidrit'in graft kopolimerizasyonu	31
2.7. Poli(N-İzopropil akrilamid)	31
2.8. Bakteriler	32
2.8.1. Bakterilerin gruplandırılması	34
2.8.2. Bakteri yüzeyindeki bazı tabakalar	36
2.9. Mantarlar	39
2.10. Antimikrobiyal Maddelerin Genel Özellikleri	39
2.10.1. Antimikrobiyal maddelerin sınıflandırılması	41
3. MATERYAL VE METOD	44
3.1. Deneyselerde Kullanılan Kimyasal Maddeler, Aletler ve Cihazlar	44
3.1.1. Kullanılan kimyasal maddeler	44
3.1.2. Aletler ve cihazlar	46
3.2. Deneysel Çalışma Basamakları	49
3.2.1 Polimerik partiküllerin sentezi	49
3.3. Poli(NVP-co-MA) Kopolimerinin Kompozisyonunun Belirlenmesi	55
3.4. Polimerlerin verimi	55
3.5. Polimerlerdeki Kristal Düzlemler Arasındaki Uzaklıkların ve Kristal Oranlarının Hesaplanması	55
3.6. Sentezlenen Polimerlerin Antimikrobiyal Aktivitelerinin İncelenmesi	56
3.6.1. Antimikrobiyal aktivite çalışmaları	56
3.6.2. Antimikrobiyal aktivite tayini	62
4. SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ VE TARTIŞMA	63
4.1. Polimerlerin Verimi ve Kullanılan Çözücünün Etkisi	63

Sayfa

4.2. Polimerlerdeki Hidrojen Bağı Etkisi.....	65
4.3. FTIR Analizi Sonuçları.....	67
4.4. UV-Görünür Bölge Spektrum Sonuçları.....	71
4.5. ¹ H –NMR Sonuçları.....	74
4.6. ¹³ C-NMR Sonuçları.....	78
4.7. Elemental Analiz Sonuçları.....	82
4.8. Termal Analiz Sonuçları.....	83
4.8.1. Termogravimetrik analiz (TGA) sonuçları.....	83
4.8.2. Diferansiyel termal analiz (DTA) sonuçları.....	86
4.8.3. Diferansiyel taramalı kalorimetresi (DSC) sonuçları.....	89
4.9. Taramalı Elektron Mikroskopu (SEM) Sonuçları.....	92
4.10. XRD Analizi Sonuçları.....	94
4.11. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçlar.....	97
4.11.1. Antimikrobiyal maddelerin mikroorganizmalarla etkileşimleri....	104
4.11.2. Polimer derişimlerinin antimikrobiyal aktivite sonuçlarına etkisi..	105
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	108
KAYNAKLAR.....	111
ÖZGEÇMİŞ.....	114

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Polimerlerin kaynaklarına göre sınıflandırılması	10
Çizelge 2.2. Reaksiyon ortamına göre sınıflandırma	17
Çizelge 3.1. Poli(NVP)'nin sentez koşulları	50
Çizelge 3.2. Poli(NVP-co-MA)'nın sentez koşulları	52
Çizelge 3.3. Poli (NVP-co-MA-co-NIPAm)'in sentez koşulları	54
Çizelge 4.1. Farklı çözücü ortamında sentezlenen Poli(NVP)'nin verimi.....	63
Çizelge 4.2. Farklı çözücü ortamında sentezlenen Poli(NVP-co-MA)'nın verimi....	64
Çizelge 4.3. Farklı çözücü ortamında sentezlenen Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)'in verimi	65
Çizelge 4.4. Polimerlerin deiyonize H ₂ O ve DMSO çözücülerindeki λ_{max} (nm) değerleri.....	71
Çizelge 4.5. Polimerlerin hesaplanan ve elementel analiz sonuçlarından bulunan C, H,Noranları.....	82
Çizelge 4.6. Polimerlerin bozunma sıcaklıkları	83
Çizelge 4.7. Polimerlerin depolimerleşme sıcaklıkları	86
Çizelge 4.8. Polimerlerin Tg ve Te değerleri.....	89
Çizelge 4.9. Polimerlerin XRD sonuçları	94
Çizelge 4.10. Homopolimerlerin antimikrobiyal aktivite sonuçları (inhibasyon zon çapları, mm).....	98
Çizelge 4.11. Kopolimerlerin antimikrobiyal aktivite sonuçları (inhibasyon zon çapları, mm).....	100
Çizelge 4.12. Terpolimerlerin antimikrobiyal aktivite sonuçları (inhibasyon zon çapları, mm).....	102
Çizelge 4.13. 48 saat sürede toluende sentezlenen PNVP'nin farklı derişimlerde antimikrobiyal aktivite sonuçları (inhibasyon zon çapları, mm).....	105

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.14. 48 saat sürede 1,4-dioksanda sentezlenen Poli(NVP-co-MA)'nın farklı derişimlerde antimikrobiyal aktivite sonuçları (inhibasyon zon çapları, mm)	106
Çizelge 4.15. 48 saat sürede 1,4-dioksanda sentezlenen Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)'ın farklı derişimlerde antimikrobiyal aktivite sonuçları (inhibasyon zon çapları, mm).....	107

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Etilenin polimerizasyonu	3
Şekil 2.2. Polietilenin yinelenen birimi (mer).....	4
Şekil 2.3. Politetrafloraetilen ve poli(metil metakrilat)'ın yinelenen birimi.....	5
Şekil 2.4. Bir polimer zincirinin kısa gösterim şekilleri	5
Şekil 2.5. Polietilen molekülünde karbon atomlarının düzgün dörtyüzlü geometresine uygun zigzag dizilişi.....	6
Şekil 2.6. Polimer zincirinin alabileceği bazı konformasyonlar	7
Şekil 2.7. Poli(stiren), poli(vinilklorür), poli(propilen) gösterimi	8
Şekil 2.8. Polimer zincirinde gözlenebilecek zincir biçimleri	9
Şekil 2.9. Dallanmış polietilen	9
Şekil 2.10. İnorganik bir polimer: alümina silikat	12
Şekil 2.11. Kopolimerlerin farklı konfigürasyonları.....	19
Şekil 2.12. Çapraz bağlı polimerlerin gösterimi	20
Şekil 2.13. Bazı non-iyonik suda-çözünebilir polimerlerin kimyasal yapıları.....	23
Şekil 2.14. Bazı anyonik suda-çözünebilir polimerlerin kimyasal yapıları	23
Şekil 2.15. Bazı katyonik suda-çözünebilir polimerlerin kimyasal yapıları	24
Şekil 2.16. Bakterilerin genel hücre yapısı	33
Şekil 2.17. Bakterilerin gruplandırılmasının şematik gösterimi	34
Şekil 2.18. Bakterilerin şekilleri.....	35
Şekil 2.19. Gram-Pozitif bakterilerde hücre duvarını yapısı.....	37
Şekil 2.20. Gram-Negatif bakterilerde hücre duvarını yapısı	38
Şekil 2.21. Antimikrobiyal maddelerin etkili oldukları yere göre sınıflandırılması ..	42
Şekil 3.1. Poli(NVP)'nin sentez şeması	49

Şekil	Sayfa
Şekil 3.2. Poli(NVP-co-MA)'nın sentez şeması	51
Şekil 3.3. Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)'in sentez şeması	53
Şekil 3.4. Penisilin G'nin kimyasal yapısı	60
Şekil 3.5. Eritromicin'nin kimyasal yapısı.....	60
Şekil 3.6. Sefalosporin'in kimyasal yapısı.....	61
Şekil 3.7. Ampisilin'in kimyasal yapısı	61
Şekil 3.8. Ketokonazol'un kimyasal yapısı.....	62
Şekil 4.1. Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)'daki moleküller arası ve molekül içi H bağları.....	66
Şekil 4.2. Poli(NVP-co-MA)'daki H bağları	67
Şekil 4.3. Polimerlerin FTIR spektrumları.....	68
Şekil 4.4. Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)'ın yapısındaki moleküller arası H- bağları	70
Şekil 4.5. Polimerlerin deiyonize H ₂ O çözeltisindeki UV-görünür bölge spektrumları	73
Şekil 4.6. Polimerlerin DMSO çözeltisindeki UV-görünür bölge spektrumları.....	73
Şekil 4.7. PNVP yapısındaki H atomlarının numaralandırılmış gösterimi	74
Şekil 4.8. Poli(NVP-co-MA) yapısındaki H atomlarının numaralandırılmış gösterimi	74
Şekil 4.9. Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm) yapısındaki H atomlarının numaralandırılmış gösterimi	75
Şekil 4.10. Polimerlerin DMSO-d ₆ çözeltisindeki ¹ H -NMR spektrumları	77
Şekil 4.11. PNVP yapısındaki C atomlarının numaralandırılmış gösterimi	78
Şekil 4.12. Poli(NVP-co-MA) yapısındaki C atomlarının numaralandırılmış gösterimi.....	78
Şekil 4.13. Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm) yapısındaki C atomlarının numaralandırılmış gösterimi	79
Şekil 4.14. Polimerlerin DMSO-d ₆ çözeltisindeki ¹³ C -NMR spektrumları	81

Şekil	Sayfa
Şekil 4.15. Polimerlerin TGA termogramları	85
Şekil 4.16. Polimerlerin DTA eğrileri.....	88
Şekil 4.17. Polimerlerin DSC eğrileri	91
Şekil 4.18. Polimerlerin XRD difraktogramları.....	95

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. Staphylococcus aureus	57
Resim 3.2. Bacillus subtilis.....	57
Resim 3.3. Escherichia coli.....	58
Resim 3.4. Klebsiella pneumoniae.....	59
Resim 3.5. Candida albicans	59
Resim 4.1. Poli (NVP)'nin SEM fotoğrafı.....	93
Resim 4.2. Poli (MA-co-NVP)'nin SEM fotoğrafı.....	93
Resim 4.3. Poli (NVP-co-MA-co-NIPAm)'in SEM fotoğrafı.....	94
Resim 4.4. Poli (NVP)'nin S.aureus'a karşı aktivitesi.....	99
Resim 4.5. Poli (NVP-co-MA)'nın S.aureus'a karşı aktivitesi.....	101
Resim 4.6. Poli (NVP-co-MA-co-NIPAm)'in S.aureus'a karşı aktivitesi.....	102
Resim 4.7. Poli (NVP-co-MA-co-NIPAm)'in K.pneumoniae'a karşı aktivitesi	103

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılan bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamalarıyla birlikte aşağıda verilmiştir.

Simgeler	Açıklamalar
I_a	Amorf bölgelerin oranı
A_n	Azot'un atom kütlesi
T_b	Başlangıç bozunma sıcaklığı
T_m	Başlangıçta reaksiyona giren maddelerin toplam miktarı
T_s	Bozunmanın tamamlandığı sıcaklık
n	Bir tam sayı
T_g	Camsı geçiş sıcaklığı
T_d	Depolimerleşme sıcaklığı
$E_{polimer}$	Elde edilen polimer miktarı
θ	Gelen x-ışınından saçılan sapma açısı
B	Kopolimerdeki % azot içeriği
I_k	Kristal bölgelerin oranı
d	Kristal düzlemler arası uzaklık

Simgeler	Açıklamalar
T_e	Kristal erime sıcaklığı
X_k	Polimerdeki kristal oranı
T_m	Maksimum bozunma sıcaklığı
λ_{\max}	Maksimum dalga boyu
f	Monomerin çözelti fazındaki mol kesri
F	Monomerin kopolimer içindeki mol kesri
ΔM	Monomerdeki molekül kütlelerinin farkı
m_1	NVP'nin mol oranı
m_2	MA'nın mol oranı
M_1	NVP'nin molekül kütlesi
M_2	MA'nın molekül kütlesi
$d[M]$	Reaksiyona giren monomer miktarı
$[M]$	Reaksiyona girmemiş monomer miktarı
r	Reaktivlik oranı
λ	X ışını dalga boyu

Kısaltmalar	Açıklamalar
AIBN	2,2-Azobisizobutironitril
B.a.	Bacillus subtilis
C.a	Candida albicans
¹³C-NMR	Karbon 13 nükleer manyetik rezonans
DMSO	N,N-Dimetil sülfoksit
DMSO-d₆	Döterolu N,N-Dimetil sülfoksit
DN	Donör sayısı
DSC	Diferensiyel taramalı kalorimetre
DTA	Diferensiyel termal analiz
E.a	Escherichia coli
FTIR	Fourier transform infrared spektroskopisi
¹H-NMR	Proton nükleer manyetik rezonans spektrometresi
MA	Maleik anhidrit
NaG	N-Asetil Glutamik Asit
NaM	N-Asetil Muramik Asit
NIPAm	N-İzopropil akrilamid

Kısaltmalar**Açıklamalar****NVP**

N-Vinilpirolidon

PNVP

Poli(N-Vinilpirolidon)

Poli(NVP-co-MA)

Poli(N-Vinilpirolidon-co-Maleik anhidrit)

Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)Poli(N-Vinilpirolidon-co-Maleik anhidrit-co-N-
İzopropil akrilamid)**P.a**

Pseudomonas aeruginosa

S.a.

Staphylococcus aureus

SEM

Taramalı elektron mikroskobu

TGA

Termogravimetrik analiz

UV-VIS

UV-görünür bölge spektrofotometresi

XRD

X-ışını difraksiyonu

1. GİRİŞ

Sentetik polimerik maddeler, ilk kez geçen yüzyılın başlarında elde edilmiş, içinde bulunduğumuz yüzyılın başlarında çeşitli amaçlarla kullanılmak üzere, endüstriyel ilaçlarda yapılmıştır. Sentetik polimerlerin oluşmasını düzenleyen temel bilimsel ilkeler ancak 1925-1935 yıllarında bulunabilmiştir. Polimer sentezinin ve onun üzerinde yapılan çeşitli modifikasyonların bilimsel olarak incelenmesinden önce insanoğlu doğal polimerleri, örneğin hayvan derisini ve elyaflarını kullanılacak hale getirmek üzere, işliyordu. Diğer bir deyişle eski yıllarda doğal elyafların kullanma ve uygulama alanını genişletmek amacıyla polimer modifikasyonu yapıyordu.

Bilim adamları, ilk önce polimer modifikasyonu sayılabilecek kopolimerizasyon, graft kopolimerizasyon ve polimerleri karıştırma yöntemlerini geliştirdiler. Bu işlem polimer üzerinde değişiklikler oluşturdu ve polimere yeni özellikler kazandırdı.

Polimerik maddelerin mikrobiyal kontaminasyonu; ilaç sistemleri, sağlık ürünleri, su saflaştırma, hastane ve diş sağlığı malzemeleri, gıda paketlenme ve saklama maddeleri gibi birçok çeşitli alanda önemli düzeyde endişe oluşturur. Bu yöntemle mikroorganizmalar direkt ya da dolaylı yollarla insana geçebilir; ciddi bulaşıcı hastalıklara ve zehirlenmelere sebep olabilirler. Diğer yandan gıda paketlenme materyallerinden besinlere geçen mikroorganizmalar yiyeceklerde farklı tipte bozunmalara yol açabilir [25].

Suda-çözünbilir polimerler, endüstride yoğun bir kullanım alanına sahiptir. Su bazlı sistemlerin çevre dostu olmaları bu kullanım alanlarını gün geçtikçe daha da arttırmaktadır. Suda-çözünbilir polimerlerin kaynaklarına göre doğal, yarı-sentetik ve sentetik olarak üç grupta incelemek mümkündür. Doğal suda-çözünbilir polimerler çok eski zamanlardan beri bilinmekte ve kullanılmaktadır. Bu doğal suda-çözünbilir polimerlerin değişik işlemlerle daha üstün özellikler kazandırılmış halleri olan yarı-sentetik suda-çözünbilir polimerler de uzun süredir kullanılmaktadır. Suda-çözünbilir polimerlerin son halkasını teşkil eden sentetik suda-çözünbilir

polimerlerin üzerinde çalışmalar devam etmekte ve önemleri her geçen gün daha da artmaktadır. Polimerler, iyonik, polar ve/ veya hidrojen bağı etkileşimleri sebebiyle, suyun varlığında hidrate olabilecek polar ve/ veya yüklü gruplara (hidroksil, amin, amid ve karboksilli asit vb) sahip olmasına bağlı olarak suda-çözülebilir özellik kazanmaktadırlar. Suda-çözülebilir özelliğe sahip olmayan polimerler bu tip fonksiyonlu grupların yapılarına eklenmesi ile bu özelliği kazanabilirler.

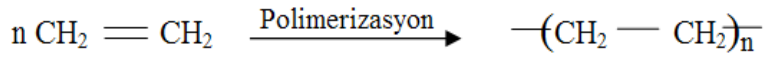
Bu çalışmada Poli(N-Vinilpirolidon), Poli(N-Vinilpirolidon-co-Maleik anhidrit) ve Poli(N-Vinilpirolidon-co-Maleik anhidrit-co-N-İzopropil akrilamid) polimerleri sentezlendi. Sentezlenen polimerler UV-görünür bölge, FTIR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR spektrumları; TGA, DTA ve DSC eğrileri; elementel analiz ve XRD ile karakterize edildi. Polimerlerin yüzey morfolojileri SEM ile incelendi. Disk difüzyon yöntemi ile bu polimerlerin bakterilere karşı antibakteriyel, mantarlara karşı da antifungal etkileri incelendi. Bunun sonucunda antimikrobiyal aktivite gösteren suda çözünen bu polimerlerin ilaç sanayisinde kullanılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Polimerler

Polimerler, en basit tanımıyla, çok sayıda aynı veya farklı atomik grupların kimyasal bağlarla, az ya da çok düzenli bir biçimde bağlanarak oluşturduğu uzun zincirli başka bir ifade ile yüksek molekül kütleli bileşiklerdir [19].

Polimerler genellikle, çok sayıda tekrarlanan "mer" veya "monomer" denilen basit birimlerden oluşur. "Poli" sözcüğü Latince bir sözcük olup "çok sayıda" anlamına gelir ki "mer" sözcüğü ile birleştirilerek, yüksek molekül kütleli moleküllerin adlandırılmasında kullanılır. En basit polimer yapılarından birine sahip olan polietilen örneğinde, bu tanım açıklanabilir [19].



Etilen

Polietilen

(Monomer)

(Polimer)

Şekil 2.1. Etilenin polimerizasyonu

Yukarıda görüldüğü gibi etilen monomerinin polimerizasyonu ile bu monomeri çok sayıda içeren polietilen elde edilmektedir. Burada "n" polimerizasyon derecesi olup bir polimer zincirindeki monomer sayısını ifade eder. Polimerizasyon derecesi "n" 10.000 hatta çok daha büyük değerlere ulaşabilir. Molekül ağırlığı 500-600 civarında olan polimerlere "oligomer" denir [19].

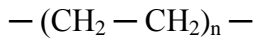
Polimerler; hafif, ucuz, mekanik özellikleri çoğu kez yeterli, kolay şekillendirilebilen, değişik amaçlarda kullanıma uygun, dekoratif, kimyasal açıdan inert ve korozyona uğramayan maddelerdir. Bu üstün özelliklerinden dolayı yalnız kimyacıların değil; makina, kimya, tekstil, endüstri ve fizik mühendisliği gibi alanlarda çalışanlarında

ilgisini çeken materyalledir. Tıp, biyokimya, biyofizik ve moleküller biyoloji açısından'da polimerlerin önemi büyüktür [23].

Polimerle ilgili karşılaşılan en önemli sorun, küçük mol kütleli maddelere yönelik kimyasal ve fiziksel temel kuram ve tekniklerin, iri ve karmaşık yapıdaki polimer molekülleri üzerine uygulanmasındaki güçlüktür. Polimerler, kimyasal ve fiziksel özellikleri açısından çoğu noktada küçük molekülü maddelerden ayrılırlar. Bu nedenle polimerlerde gözlenen farklı davranışlar, küçük molekülü kimyasalar için zaman içerisinde geliştirilmiş ve kullanılagelmiş tanımlamalar ya da kavramlarla açıklanamaz ve polimerler için geleneksel kimya kitaplarında bulunmayan yeni kavramlarla da karşılaşılabılır. Polimerlere yönelik öncelikli bilinmesi gerekli temel tanım ve kavramlara burada değinilecektir [23].

“Monomer” , “Polimer” ve “Oligomer” tanımlarına yukarıda değinildiğinden, diğer önemli kavramlardan biri olan “Yinelenen Birim” ile bu tanımlara başlanması uygun görülmüştür.

Yinelenen Birim: Polietilenin kimyasal gösteriminde parantez içerisinde verilen yapıya yinelenen birim veya “mer” denir [23].

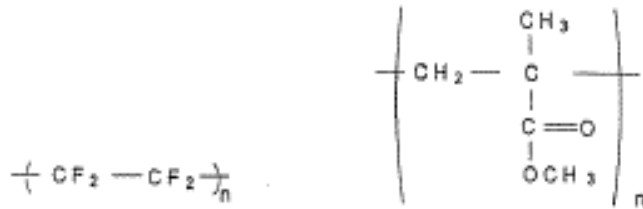


Şekil 2.2. Polietilenin yinelenen birimi (mer)

Yinelenen birimin yan yana yazılmasıyla polimer molekülüne geçilir. Polietilenin yinelenen biriminin yapısı, küçük molekülü maddelerin yapılarına benzer şekilde $-\text{CH}_2-$ biçiminde daha kısa bir şekilde verilebilir gibi gözükse de, böyle bir gösterim bazı yanlışlıklara neden olacağı için kullanılmaz (Şekil 2.2). Örneğin, diazometanın bor triflorür katalizliğinde polimerizasyonu da yinelenen birimi $-\text{CH}_2-$ olan bir polimer elde edilir (polietilen) [23].

Polimerlerin yinelenen birimlerinin yapısı, polimerin sentezinde kullanılan monomer, çıkış maddesi veya kimyasalların ne olduğuna yönelik ön bilgi verir. Özellikle katılma polimerlerinde, polimerin yinelenen biriminden, polimer sentezinde kullanılan monomerin türü kolayca sezinlenir [23].

Politetrafloraetilen (ticari adlarından birisi teflon) ve poli(metilmetakrilat)'ın aşağıda verilen yapılarından, bu polimerlerin sırasıyla tetrafloraetilen ve metilmetakrilatın polimerizasyonu ile hazırlandığı anlaşılır [23].

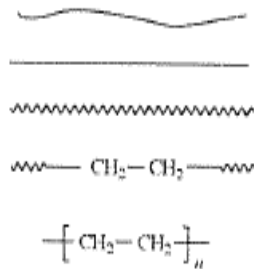


Politetrafloroetilen

Poli(metilmetakrilat)

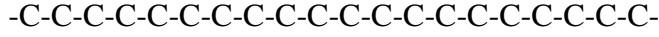
Şekil 2.3. Politetrafloraetilen ve poli(metil metakrilat)'ın yinelenen birimi

Polimer Zinciri: Uzun polimer molekülleri bir zincire, monomer molekülleri de zincir oluşturan halkalara benzetilebilir. Bu nedenle, polimer molekülü yerine çoğu kez polimer zincir kavramı kullanılır. Polimer moleküllerinin iriliğinden dolayı "Makromolekül" adlandırılması da sıkça kullanılmaktadır. Polimer molekülleri farklı biçimde ve yazılımlarla gösterilebilir. Bunlardan bazıları polietilen örnek alınarak Şekil 2.4'de verilmiştir [23].

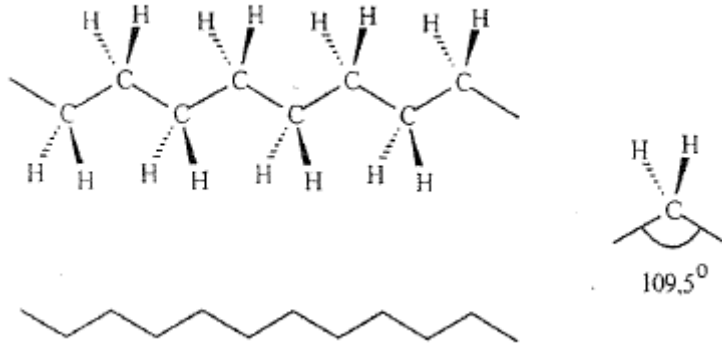


Şekil 2.4. Bir polimer zincirinin kısa gösterim şekilleri

Polietilen zincirleri üzerindeki karbon atomları,



şeklinde bir doğru boyunca dizilmezler, sp^3 hibritleşmesine uygun biçimde düzgün dörtyüzlü “tetrahedron“ geometresinde düzenlenirler ve zigzag görüntüsünde bir yapı oluştururlar (Şekil 2.5) [23].



Şekil 2.5. Polietilen molekülünde karbon atomlarının düzgün dörtyüzlü geometresine uygun zigzag dizilişi

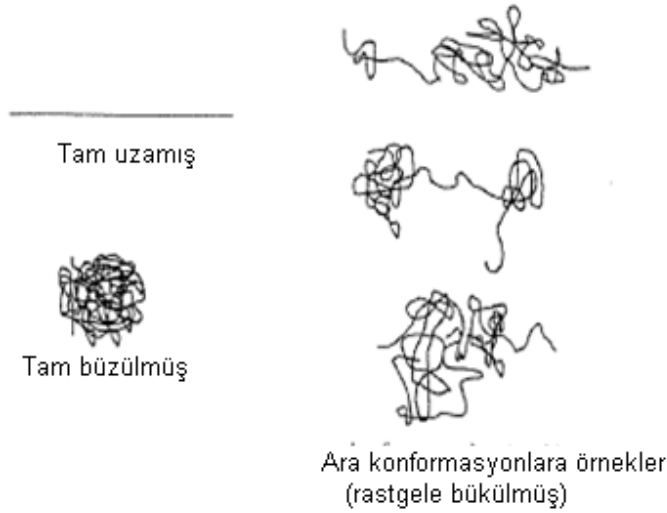
Düzgün dörtyüzlü geometresinde, karbon-karbon bağı uzunluğu 0,154 nm kadardır. Zigzag diziliminde iki karbon arasındaki uzaklığın bir doğru üzerine izdüşümü yaklaşık 0,126 nm'ye düşer. Bu veriden, on karbon atomu ve dokuz karbon-karbon bağı bulunan dekan molekülünün tam uzamış haldeki boyunun 1,134 nm olduğu hesaplanır. Polietilen zincirinde çok sayıda etilen birimleri bulunur ve bin etilen molekülünün bulunduğu gerilmiş bir polietilen zincirinin boyu 125,874 nm uzunluğa erişir [23].

Zincir Konformasyonu: Konformasyon, bir molekülün atomları arasındaki bağlar etrafında dönme hareketleriyle alabileceği her türlü geometrik düzenlemeyi kapsar (bağ kırılması olmadan). Polimer zincirleri buldukları koşullara göre (çözelti, eriyik gibi) bağlar etrafındaki dönmelerle değişik konformasyonlara girerler. Belli bir yükseklikten yere defalarca bırakılan bir zincir parçasının alacağı her bir yeni şekil,

polimer moleküllerinin farklı konformasyon yapılarına örnektir [23]. Şekilleri göz önüne alınarak polimer zincirlerine yönelik iki uç konformasyon tanımlanabilir.

Bunlardan birisi zincirin tam uzamış halidir (çubuk gibi) ve iki ucundan çekilerek gerilmiş bir zincir parçası bu konformasyonlara karşılık gelir. Zincirlerin tam büzülmüş hali (yumak gibi) diğer uç konformasyon türüdür. Tam büzülmüş konformasyon avuç içinde sıkıca yuvarlanmış zincir parçasına benzer [23].

Polimer zincirleri tam uzamış ya da tam büzülmüş konformasyonlarda bulunabilirler de, genelde yukarıda değinilen iki uç konformasyon arasındaki geometrilere (rastgelebüzülmüş). Şekil 2.6'da polimer zincirlerinin tam büzülmüş, tam uzamış ve ara konformasyonlarına örnekler verilmiştir [23].



Şekil 2.6. Polimer zincirinin alabileceği bazı konformasyonlar

Ana Zincir, Yan Grup: Zincir boyunca birbirine bağlanarak polimer molekülünün isketini oluşturan atomlar dizisine ana zincir adı verilir. Polimer ana zincirindeki atomlara ayrıca yan grup denilen bazı kimyasal birimler bağlanmıştır. Örneğin, polietilenin ana zincirini karbon atomları oluşturur, yan gruplarının tamamı hidrojen

atomudur. Politetrafloroetilen de ana zincirde karbon atomları bulunur, yan grupları ise flor atomlarıdır [23].

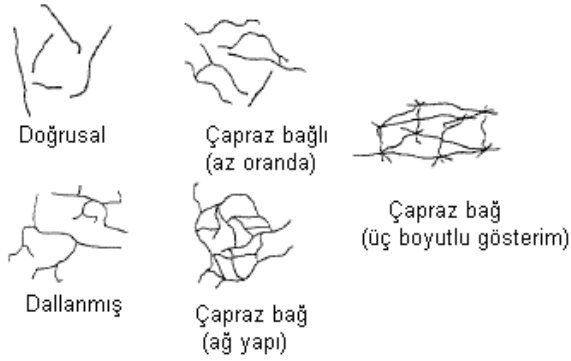
Polietilen ve politetrafloroetilen örneklerinde olduğu gibi yan grupların benzer polimer sayısı fazla değildir, çoğu polimer farklı yan gruplara sahip monomerlerden sentezlenir. Hidrojenle birlikte polistirende fenil, poli(vinil klorür) de klor, polipropilende metil yan grupları vardır (Şekil 2.7). Polimerlerin ana zincirleri boyunca yüzlerce, binlerce atom bulunurken yan gruplardaki atom sayısı azdır [23].



Şekil 2.7. Poli(stiren), poli(vinil klorür), poli(propilen) gösterimi

Doğrusal, Dallanmış ve Çapraz Bağlı Polimer: Ana zincirleri üzerindeki atomlarda yalnız yan grupların bulunduğu polimerlere doğrusal polimer denir. Bu polimerlerin ana zincirleri kovalent bağlarla başka zincirlere de bağlı değildir (Şekil 2.8). Doğrusal polimerler uygun çözücülerde çözünürler, defalarca eritilip yeniden şekillendirilebilirler [23].

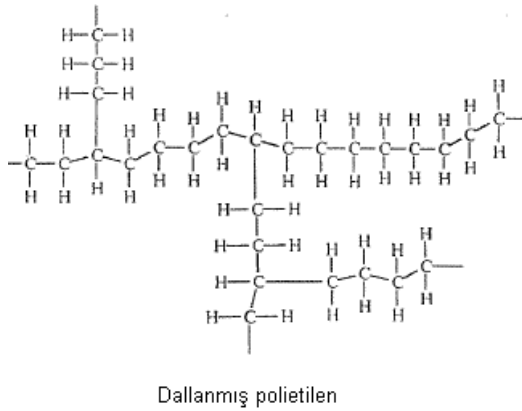
Bazı polimerlerin ana zincirlerine kendi kimyasal yapısıyla özdeş dal görüntüsünde başka zincirler kovalent bağlarla bağlanmıştır (dallanmış polimer). Yan dalların (zincirlerin) boyları birbirinden farklı olabileceği gibi, üzerlerinde ayrıca başka dallarda bulunabilir (Şekil 2.8). Yan gruplar, yan dal değildir [23].



Şekil 2.8. Polimer zincirinde gözlenebilecek zincir biçimleri

Ağ yapılı polimerler erimez ve çözünmezler [23]. Dallanmış polimerlerin özellikleri genelde doğrusal yapılarına yakındır. Örneğin dallanmış polimerler, doğrusal polimerlerini çözen çözücülerde çözünürler. Ancak çözeltilerinin viskozitesi ve ışık saçma özellikleride doğrusal polimerlerden farklıdır. Kristallenme eğilimlerinin zayıflığı açısından da doğrusal polimerlerden ayrılırlar [23].

Yüksek basınçlarda üretilen polietilenin zincirleri dallanmıştır. Yan dalların engellemesi nedeniyle polimer zincirleri birbirlerine fazlaca yaklaşamaz ve polimerin yoğunluğu $0,920 \text{ g/cm}^3$ gibi düşük düzeyde kalır (yüksek yoğunluklu polietilenin yoğunluğu: $0,970 \text{ g/cm}^3$). Aşağıda dallanmış polietilenin zincir yapısı görülmektedir (Şekil 2.9) [23].



Şekil 2.9. Dallanmış polietilen

Farklı polimer zincirlerinin değişik uzunluktaki zincir parçalarıyla birbirlerine kovalent bağlarla bağlanması da olasıdır (Şekil 2.8). Çapraz bağlı polimerler denilen bu tip polimerlerde, çapraz bağ sayısının fazla olması ağ-yapılı polimer yapısına yol açar. Ağ yapılı polimerlerde tüm zincirler birbirlerine kovalent bağlarla bağlı olduğu için polimer sistemi bir tek molekül gibi düşünölmelidir. Ağ yapılı polimer örneğinden bir zincirin çekilmesi tüm polimer örneğinin hareketi anlamına gelir [23].

Çapraz bağlı polimerler çözünmezler, uygun çözücülerde şişebilirler. Şişme oranı çapraz bağ yoğunluğuyla yakından ilişkilidir. Çapraz bağ yoğunluğu arttıkça polimerin çözücüdeki şişme derecesi azalır ve yoğun çapraz bağlanmada (ağ-yapı) polimer çözücülerden etkilenmez [23].

2.2. Polimerlerin Sınıflandırılması

2.2.1. Polimerlerin kaynaklarına göre sınıflandırılması

Polimerler doğal veya sentetik olabilir. Doğal polimerlerin modifikasyonu ile elde edilen polimere yarı sentetik polimerler denir ki, buna örnekler doğal selülozdan elde edilen rejenere selüloz ve diğer selüloz türevleridir [19].

Çizelge 2.1. Polimerlerin kaynaklarına göre sınıflandırılması

POLİMERLER		
Doğal Polimerler	Sentetik Polimerler	Yarı Sentetik Polimerler
DNA, RNA, Proteinler	Polietilen	Rejenere Selüloz ve türevleri
Selüloz ve türevleri	Polipropilen	Modifiye Nişasta vb
Nişasta	Poli(etilen tereftalat)	
Agaroz	Polistiren	
Doğal kauçuk vb	Poli(vinil klorür)	

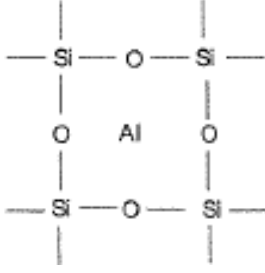
2.2.2. Polimerlerin kimyasal bileşimlerine göre sınıflandırılması

Berlin ve Parini tarafından önerildiği gibi polimerler doğal veya sentetik olmalarına bakılmaksızın kimyasal bileşimlerine göre sınıflandırılabilir ve dolayısıyla bu yaklaşım içinde adlandırılabilirler [19].

Polimerler, ana zincirlerinin kimyasal bileşimlerine göre sınıflandırırken organik, inorganik, organo-metalik polimerler tanımlarıyla karşılaşırız [19].

Organik polimerler yapılarında başta karbon atomu olmak üzere hidrojen, oksijen, azot ve halojen atomları içerirler. Bir atomun polimer ana zinciri üzerinde yer alabilmesi için, öncelikle en az iki değerlikli olması gerekir. Örneğin hidrojen ve halojenler bu nedenle ana zincir üzerinde yer alamaz. Kararlı yapılar elde edilebilmesi için ikinci koşulda ana zincir üzerinde yer alan atomlar arasında bağ enerjisinin yeterli olmasıdır. Örneğin birçok organik polimerde ana zincir karbon atomlarından oluşmuştur. Karbon-karbon bağ enerjisi 83 kcal/ mol olup yeterli kararlılık sağlamaktadır. Buna karşın oksijen-oksijen (33 kcal/ mol) ve azot-azot (37 kcal/ mol) bağ enerjileri düşük olduğundan bu atomlardan ana zincir oluşamaz [19].

Organik polimerler kadar yaygın olarak kullanılmayan inorganik polimerlerde, ana zincirde karbon atomu yerine, periyodik cetveldeki IV-VI grup elementleri yer alır. Si, Ge, B, P ve diğerleri homo veya heterozincir yapılar oluşturur. İnorganik polimerlerde ana zincirde bağ enerjileri genellikle organiklerden yüksektir. Örneğin B-O enerjisi 119, 3 kcal/ mol ve Si-O için bu değer 89,3 kcal/ mol dür. Dolayısıyla bu polimerler daha yüksek ısı ve mekanik dayanıklılık gösterirler. İnorganik polimerlere en güzel örnek aşağıda Şekil 2.10'da gösterilen silikatlar verilebilir [19].



Şekil 2.10. İnorganik bir polimer: alümina silikat

Ana zincilerinde karbon içermeyen fakat yan zincirlerinde karbonlu bileşikler taşıyan polimerler organo-metalik polimerler olarak adlandırılırlar. Bu grupta sayılabilecek, polisiloksanlar en yaygın olarak kullanılanlardır [19].

2.2.3. Polimerlerin ısı ve çözücüye karşı davranışlarına göre sınıflandırılması

Polimerler, işleme şekillerine, başka bir ifade ile ısıya ve çözücülere karşı gösterdikleri davranışa göre iki grup altında incelenebilirler.

a) Termoplastikler

b) Termosetler

Termoplastikler ısı ve basınç altında yumuşar, akarlar ve böylece çeşitli formlarda şekillendirilebilirler. Bunlar doğrusal yapıdadırlar. Tekrar tekrar eritilip şekillendirilebilirler. Ayrıca uygun çözücülerde çözünebilir ve böylece “çözücü döküm” gibi yöntemlerle çeşitli formlara dönüştürülebilirler [19].

Termosetler ise çapraz bağlı, dolayısıyla çözünmez ve erimez polimerlerdir. Bir kere şekillendirildikten sonra tekrar çözmek veya eritmekle şekillendirilmezler [19].

Camsı geçiş sıcaklığı (T_g)

Camsı geçiş hiçbir faz değişimi olmadan hareketli sıvının katı hale geçmesi olayıdır. Bir polimerin camsı hali düzensiz, donmuş bir haldir. Polimerlerin % 2,5 serbest hacme ulaştıkları sıcaklık T_g'yi verir. Sıcaklığın artması ile serbest hacim ve buna bağlı olarak parçacıkların hareketi artar. Belli bir sıcaklığa ulaşıncaya kadar ısıl enerjileri polimer zincirlerinin birbiri üzerinden akmaya yetecek değerlere ulaşır. Bu sıcaklıkta amorf polimerler artık viskoz bir akışkan şeklindedir. T_g değeri; (1) Zincir türüne (2) Zincir uzunluğuna (3) Dallanma ve çapraz bağ miktarına (4) Polimerizasyona (5) Polimere katılan dolgu maddesi, safsızlık, seyreltici, plastikleştiricinin cinsi ve miktarına (6) Polimerin kristallik derecesine (7) Isıtma hızına bağlıdır.

2.2.4. Polimerlerin fiziksel durumlarına göre sınıflandırılması

Polimerler fiziksel durumlarına göre de sınıflandırılabilirler. Örneğin *amorf*, *kristalin*, *yarı kristalin* polimerlerden söz edilebilir. Amorf polimerlerde polimer zincirleri gelişigüzel şekilde birbiri içine girmiş yün yumakları şeklindedir. Kristalin polimerik yapılarda polimer zincirlerinin tamamı belli bir düzene girmiş veya kristallenmiştir. Yarı kristalin polimerlerde ise polimerik yapının bazı bölümleri kristalin, diğer bölümleri amorf yapıdadır [19].

2.3. Polimerizasyon

Çok sayıdaki aynı veya farklı monomerlerin bir kimyasal işlemle birbirleriyle birleşerek uzun zincir oluşturmaya "polimerizasyon" denir [4].

2.3.1. Polimerizasyon reaksiyonlarının sınıflandırılması

Polimerizasyon reaksiyonlarının mekanizmasına göre sınıflandırılması

Polimerizasyonun mekanizmasına göre sınıflandırılması avantajlı bir yöntemdir; çünkü bu tip sınıflandırmada reaksiyon hızları ve polimerlerin molekül ağırlıkları ile ilgili önemli bilgiler edinilebilir [4].

Polimerizasyon bağ oluşum mekanizmasına göre iki temel sınıfa ayrılır,

*Zincir- reaksiyonu polimerizasyonu

*Basamaklı- reaksiyon polimerizasyonu

Zincir polimerleşmesi, molekülünde π bağları bulunduran monomerler için karakteristiktir. Monomerlerdeki π bağının eşit parçalanmasıyla zincir polimerleşmesi başlar ve çok sayıda molekülün kendi aralarında kimyasal bağ ile bağlanarak polimeri oluşturur. Böyle bağlanmanın iki temel özelliği vardır.

a) Polimerleşme süresince polimer dışında diğer maddeler oluşmaz.

b) Polimerdeki elementel birimlerin bileşimi monomer bileşimi ile aynıdır.

Zincir polimerleşmesi üç aşamalı bir tepkime mekanizmasına göre oluşur. Bunlar,

Serbest radikal zincir polimerleşmesi

Serbest radikal zincir polimerleşmesinde monomer katan aktif merkezler çiftleşmemiş elektron içeren serbest radikal karakterindeki karbon atomlarıdır. Polimerin oluşması sırasında, aktif merkezlerin oluşumu, aktif merkezlerin monomer

katması ve sonlanması ile birlikte serbest radikal zincir transfer tepkimeleri de radikal zincir polimerleşmesi mekanizmasında yer alır [5].

Serbest radikal zincir polimerleşmesinin ilk aşaması olan aktif merkezlerin oluşmasında $-C=C-$ deki π bağının eşit olarak parçalanması birinci şarttır. Bu π bağının homolitik parçalanması ile aktif merkezlerin oluşması çeşitli şekillerde olabilir. Bunlar:

1. Başlatıcı etkisiyle aktif merkezlerin oluşması
2. Isı etkisiyle aktif merkezlerin oluşması
3. Fotokimyasal etkiyle aktif merkezlerin oluşması
4. Yüksek enerjili ışınların etkisiyle aktif merkezlerin oluşması

Bu yöntemlerden en yaygın ve pratik olanı, başlatıcı kullanılarak yapılan uygulamalardır. Başlatıcı olarak kullanılan maddede en az enerji ile homolitik parçalanmaya uğrayan kimyasal bağın olması gerekir. Bu nedenle en çok kullanılan başlatıcılar, organik peroksitler ile azo bileşikleridir. Peroksitlerden benzoil peroksit, azo bileşiklerinde de azo-bis-izobütironitril en çok kullanılan başlatıcılardır.

İyonik zincir polimerleşmesi

İyonik zincir polimerleşmesinde tepkimeyi yürüten aktif merkezler yine başlatıcı moleküllerinden oluşan yüklü tanecikler, yani iyonlardır. Aktif merkezin yüküne göre polimerleşme iki türlü olur. Aktif merkezin yükü pozitif ise (karbokasyon), katyonik polimerleşme, aktif merkezin yükü negatif ise (karboanyon), anyonik polimerleşme adını alır. Serbest radikal polimerleşmesinden farklı olarak, başlatıcıdan çok katalizöre benzer [19].

İyonik polimerleşmede, bir monomerin katyonik ve anyonik polimerleşme mekanizmalarından hangisine göre polimerleşeceğinin önceden bilinmesi başlatıcı seçimi bakımından çok önemlidir. Böylece hem monomerleri hem de katalizörleri sınıflandırabilme olanağı sağlar.

İyonik polimerleşmede oluşan ilk tepkime, polimerleşmeyi yürütecek anyon veya katyonların oluşmasıdır.

Basamaklı-polimerizasyonlar ile zincir-polimerizasyonlarının mekanizmaları arasında önemli ayrılıklar vardır. Basamaklı polimerizasyonlarda,

- a) Ortamda bulunan herhangi iki molekül türü reaksiyona girebilir,
- b) Monomer daha reaksiyonun başlangıcında tükenir ve polimerizasyon derecesi 10 olduğunda %1 den az monomer kalır,
- c) Reaksiyon süresince polimerin molekül kütlesi sürekli olarak artar,
- d) Yüksek molekül kütleli polimerler elde etmek için uzun reaksiyon süreleri gereklidir,
- e) Reaksiyonun herhangi bir aşamasında sistemde her türlü moleküllerin bir karışımı bulunur.

Zincir reaksiyonlarında ise,

- a) Monomer birimleri sadece büyüme reaksiyonunda tek tek zincire katılırlar,
- b) Monomer konsantrasyonu reaksiyon süresince giderek azalır,

- c) Makromoleküller bir anda oluşurlar, polimerin molekül kütlesi reaksiyon süresince pek az değişir,
- d) Reaksiyon süresi uzatılırsa verim artar, fakat molekül kütlesi önemli bir değişme göstermez,
- e) Reaksiyon karışımında sadece monomer, yüksek polimer ve çok az miktarda (incelenen örneğin 10^{-8} i kadar) büyümekte olan radikal zincirleri bulunur [3].

Reaksiyon ortamına göre sınıflandırma

Polimerizasyon reaksiyonlarının gerçekleştirildiği fiziksel sistemler ve buna göre polimerizasyon reaksiyonlarının sınıflandırılması şöyledir:

Çizelge 2.2. Reaksiyon ortamına göre sınıflandırma

<i>Yöntem</i>	<i>Özelliklik</i>
Blok(Kütle) polimerizasyonu	Monomerlerin doğrudan doğruya katkısız polimerizasyonudur.
Çözelti polimerizasyonu	Monomerlerin bir inört çözücü içinde polimerleştirilmesidir.
Süspansiyon polimerizasyonu	Polar olmayan monomerlerin, sulu bir dispersiyon sisteminde polimerleşmesidir.
Çökelti polimerizasyonu	Blok veya çözelti polimerizasyonunda, oluşan polimerin çözünmeyip çökmesidir.
Gaz fazı polimerizasyonu	Monomer buharında başlatılan polimerizasyondur.
Katı- hal polimerizasyonu	Kristal yapıda veya camsı yapıda bulunan monomerin polimerleşmesidir.
Emülsiyon polimerizasyonu	Suda çözünmeyen monomerlerin çok küçük tanecikler olarak emülsiyon halinde dağılması ile olur.

Monomerlerin çoğu hemen bu yolların hepsi ile polimerleştirilebilir. Fakat endüstriyel amaçlı üretimde çoğu kez bunlardan bir veya ikisi uygun bulunmaktadır. Tezde yapılan deneysel çalışmalarda çözelti polimerizasyonu kullanılmıştır. Burada monomerler reaksiyona katılmayan inert bir çözücü içinde çözülüp, polimerleştirilirler. Bu sayede ortam vizkozitesi düşer, karıştırma ve sıcaklık kontrolü kolaylaşır. Bunun yanında, çözücüye zincir transferi ve polimerin çözücüden ayrılması işlemleri, bu tür sistemlerin getirdiği problemlerdir [12].

Reaksiyona giren maddelerin yapısına göre sınıflandırma

Reaksiyona giren maddelerin yapısına göre polimerizasyon işlemleri iki önemli sınıfa ayrılır.

Homopolimerler: Tek monomerden oluşan en basit polimer türüdür. X-(A)_n-Y ile gösterilirler. A yinelenen birim, X ve Y zincirin başında ve sonunda bulunana grupları, n tekrarlanan birim sayısını gösterir. Homopolimer doğrusal (lineer) olabileceği gibi dallanmış veya üç boyutlu ağ yapısında da olabilir. Ağ yapısının oluşabilmesi için monomerin ikiden fazla fonksiyonel grup taşıması gerekir. Polietilen zinciri (-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-) bir doğrusal homopolimerdir.

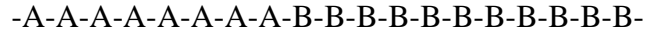
Kopolimerler: Önemli polimerlerin çoğu birden fazla monomer birimi içerirler ve kopolimer olarak adlandırılırlar. Çeşitli tipleri vardır;

a) Ardı ardına (alternatif) kopolimer,

-A-B-A-B-A-B-

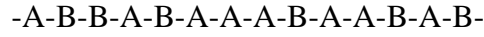
Stiren ve maleik anhidrit kopolimeri bu tiptir.

b) Blok kopolimer,



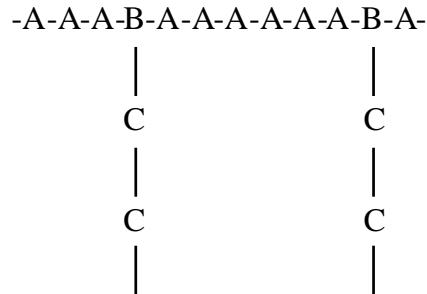
stiren ve izopren kopolimeri bu tiptir.

c) Rastgele kopolimer,



stiren ve metilmetakrilat kopolimeri bu tiptir.

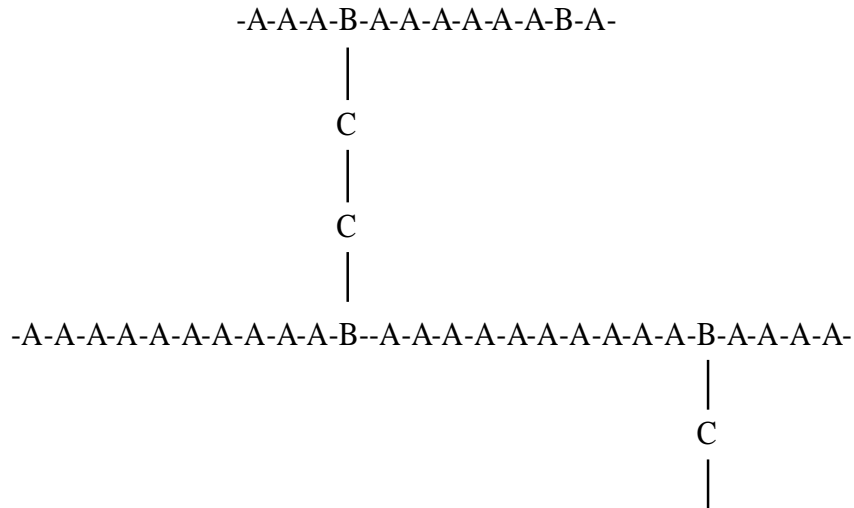
d) Graft kopolimer,



Şekil 2.11. Kopolimerlerin farklı konfigürasyonları

Bu şekilde ana zincir farklı, dallanmış zincirler farklı monomerlerden oluşuyorsa polimer graft kopolimerdir. Stiren zincirine metilmetakrilat zincirleri eklenmesi bu tip bir kopolimerizasyondur.

e) Çapraz bağlı kopolimerler,



Şekil 2.12. Çapraz bağlı polimerlerin gösterimi

Vulkanize edilmiş kauçuk çapraz bağlı yapılara bir örnektir. Çapraz bağlı polimerler ısıyla akışkan özellik kazanmazlar ve çözücülerde çözünmezler (Şekil 2.12). Bunlar Termoset plastikler olarak adlandırılırlar. Doğrusal polimerlerin çoğu ise ısıyla yumuşarlar ve yeniden şekillendirilebilirler. Bunlar Termoplastikler olarak adlandırılırlar.

2.4. Suda-Çözünebilir Polimerler

Suda-çözünebilir polimerler, son yıllarda gerek akademik, gerekse endüstriyel çevrelerden artan bir ilgiye sahip olmuştur. Bu tip polimerler hem nükleik asitler, proteinler, polisakkaritler, selülozikler ve nişastalar gibi biyopolimerleri hem de poli(vinil alkol), poli(etilen oksit), poli(akrilik asit), poli(laktik asit), poli(vinil piridin) ler ve poli(N-vinilpirolidon) gibi sentetik makromolekülleri kapsar. Sentetik suda-çözünebilir polimerler endüstride geniş bir uygulama alanına sahiptir, örneğin; kozmetik endüstrisinde, saç şekillendiricilerinde, şampuanlarda, emülsiyonlar için süspanse ajanı, saç için parlaklık verici ve düzleştirici etkiye sahip ürünlerde, likit makyaj malzemelerinde, jellerde, reoloji modifiye edici olarak kullanılır [9].

Artan kirlilik problemleri açısından bakıldığında, suda-çözünebilir polimerlerin kullanımını yeni bir öneme sahip olmuştur. Suda-çözünebilir polimerler organik-bazlı solventler yerine suyun kullanımını sağlamıştır. Su bazlı sistemler su ve hava kirliliğini azaltma olanağına sahiptir. Buna ek olarak son 15 yılda, sentetik ve yarı-sentetik suda-çözünebilir polimerlerin BOİ (biyolojik oksijen ihtiyacı) azaltıcı etkisi olduğu tespit edilmiştir [16].

2.4.1. Suda-çözünebilir polimerlerin sınıflandırılması

Genel olarak suda-çözünebilir polimerlerin sınıflandırılmasında çözünürlük, polimerlerin hidrofil gruplarının türü, polimerlerin kaynağı (doğal, sentetik, yarı-sentetik vb) gibi kıstaslar kullanılmıştır.

Suda-çözünebilir polimerlerin çözünürlüğe göre sınıflandırılması

Suda-çözünebilir polimerler adlı bölümde bahsi geçen uygulamalar, polimerin koloidal dispersiyonları stabilize etme ve ara yüzeylerine absorplama yeteneğine bağlıdır. Diğer yandan, çoğu uygulama polimerin suda çözünme derecesi tarafından belirlenir. Böyle uygulamalar;

Çok çözünen

Farmasotik kapsüller ve dikiş ipi.

Oldukça Çözünen

Tepsi, çatal, bıçak, bardak gibi tek kullanımlık yemek servis malzemeleri, parlak dergiler ve pigment taşıyıcılar gibi kağıt ve karton kaplamaları, tarımsal filmler.

Az Çözünen

Yiyecek paketlenme, çocuk bezi, medikal şişeler, kaplar ve cihazlar [9].

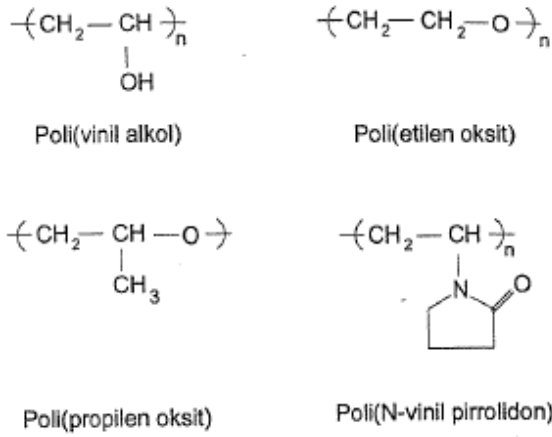
Polimerlerin çözünürlüğünün derecesi, iyonik, polar ve/ veya hidrojen bağı etkileşimleri sebebiyle, suyun varlığında hidrate olabilecek polar ve/ veya yüklü gruplara (hidroksil, amin, amid ve karboksilli asit vb) sahip olmasına bağlıdır [9]. Çoğu suda-çözünebilir polimerin sulu çözeltisinde sıcaklık arttırıldığında çökelti meydana gelir. Bu ısıtma ile gözlenen ters sıcaklık çözünürlüğe polar veya yüklü grupların dehidrasyonuna sebep olur. Çökelti meydana getiren sıcaklık bulutlanma noktası olarak (cloud point) olarak bilinir [9].

Suda-çözünebilir polimerlerin hidrofilik gruplarına göre sınıflandırılması

Suda-çözünebilir polimerler hidrofilik gruplarının doğasına göre üç kategoride incelenebilir:

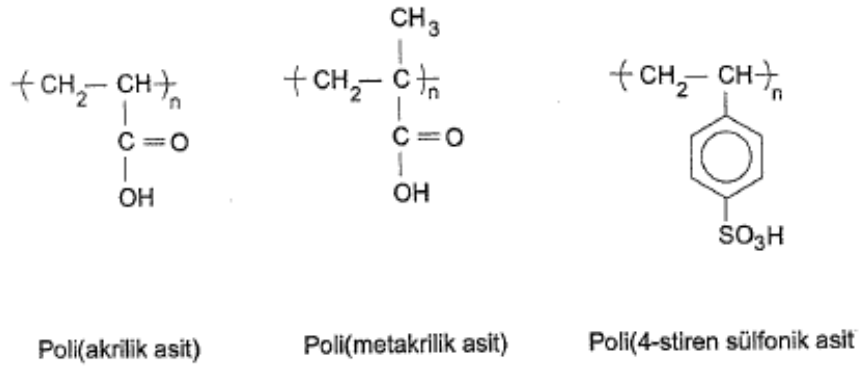
- * Non-İyonik Suda Çözünebilir Polimerler
- * Anyonik Suda Çözünebilir Polimerler
- * Katyonik Suda Çözünebilir Polimerler

Non-İyonik Suda Çözünebilir Polimerler



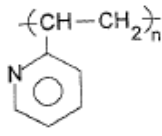
Şekil 2.13. Bazı non-iyonik suda-çözünebilir polimerlerin kimyasal yapıları

Anyonik Suda Çözünebilir Polimerler

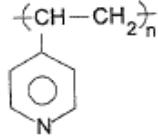


Şekil 2.14. Bazı anyonik suda-çözünebilir polimerlerin kimyasal yapıları

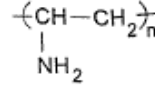
Katyonik Suda Çözünebilir Polimerler



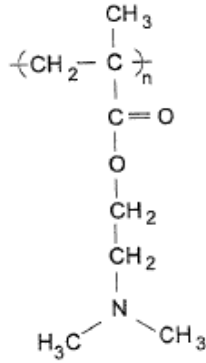
Poli(2-vinil piridin)



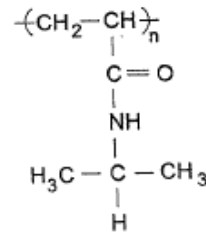
Poli(4-vinil piridin)



Poli(vinil amin)



Poli[2-(dimetil amino) etil metakrilat]



Poli(N-izopropil akrilamid)

Şekil 2.15. Bazı katyonik suda-çözünebilir polimerlerin kimyasal yapıları

Suda-çözünebilir polimerlerin kaynaklarına göre sınıflandırılması

Ticari olarak, suda-çözünebilir reçineler, hidrojel, hidrokolloidler olarak adlandırılan suda-çözünebilir polimerlerin daha spesifik sınıflandırılması aşağıda verilmiştir [16] :

Sentetik suda-çözünebilir polimerler

Akrilamid polimerleri, akrilik asit polimerleri, metakrilik asit polimerleri, etilen oksit polimerleri, poli(etilenimin) polimerleri, poli(vinil alkol) polimerleri ve poli(N-vinilpirolidon) polimerleri bu tür polimerlerdir [16].

Yarı-sentetik suda-çözünebilir polimerler

Selüloz eterler, modifiye nişastalar, nişasta türevleri örnek verilebilir [16].

Doğal suda-çözünebilir polimerler

Ticari nişastalar (mısır nişastası, patates nişastası, pirinç nişastası ve buğday nişastası gibi) örnek verilebilir [16].

2.4.2. Önemli suda-çözünebilir polimerler

Akrilamid polimerleri

Ürün: Suda-çözünebilir anyonik, katyonik ve nötral sentetik polimerler.

Genel Üretim Metodu: Akrilamid'in sulu çözeltilerinin polimerizasyonu.

Kullanım Alanları: Yapıştırıcılar, çimento, patlayıcılar, maden uygulamaları, petrol sondaj uygulamaları, kağıt işleme, su kirlilik kontrolü [16].

Akrilik asit ve metakrilik asit polimerleri

Ürün: Akrilik ve metakrilik asitlerin suda-çözünebilir polimerleri.

Genel Üretim Metodu: Monomerlerin sulu çözeltilerinin polimerizasyonu.

Kullanım Alanları: Yapıştırıcılar, kozmetik, film, medikal uygulamalar, metal imali, petrol kuyusu-sondaj çamuru, kağıt üretimi, farmasotik [16].

Etilen oksit polimerleri

Ürün: Suda-çözünebilir, yüksek molekül ağırlıklı polimerler (100.000 ve üzeri molekül ağırlığı).

Genel Üretim Metodu: Etilen oksitin katalitik polimerizasyonu.

Kullanım Alanları: Yapıştırıcılar, seramikler, kaplamalar, deterjanlar, filmler, yiyecekler, boyalar [16].

Poli(etilen imin)

Ürün: Oldukça higroskopik, suda-çözünebilir bir alkilen imin sentetik polimeri.

Genel Üretim Metodu: Monomerin katılma polimerizasyonu.

Kullanım Alanları: Yapıştırıcılar, iyon değiştirici reçineler, kağıt üretimi, tekstil, fotoğraf, su kirlilik kontrolü [16].

Poli(vinil alkol)

Ürün: Suda-çözünebilir, lineer polihidroksil sentetik polimeri.

Genel Üretim Metodu: Polivinil asetatın hidrolizi.

Kullanım Alanları: Yapıştırıcılar, bağlayıcılar, seramikler, tutkallar, kozmetikler, filmler, ambalajlar, kağıt ve çelik üretimi [16].

Poli(N-vinilpirolidon)

Ürün: Suda-çözünebilir, polivinilamid.

Genel Üretim Metodu: N-vinilpirolidonun polimerizasyonu.

Kullanım Alanları: Yapıştırıcılar, kozmetikler, kağıt üretimi, içecekler, deterjan, medikal uygulamalar, farmasotikler, fotoğraf, tekstil [16].

2.5. N-Vinilpirolidon ve Polimerleri

N-Vinilpirolidon, kaynama sıcaklığı 96 °C, donma sıcaklığı 13.5 °C, molekül ağırlığı 111.16 g/ mol, viskozitesi 2.07 cP (25 °C) olan nem çekici bir maddedir. Su, benzen, toluen, aseton ve kloroform gibi çözücülerde çözünür.

N-Vinilpirolidon reaktif çift bağı sayesinde çeşitli katılma reaksiyonları verir. Laktam halkası, asit ortamda ve doğal halde kararlıdır, yüksek sıcaklıklarda güçlü alkalilerle lineer amino asit tuzlarına benzeyen ürünler vermek üzere ayrışır. Sulandırılmış asit ilavesinde asetaldehit ve pirolidona hidroliz olur.

N-Vinilpirolidonun yüksek sıcaklıkta, başlatıcı etkisiyle polimerizasyonu gerçekleşir. Poli(N-Vinilpirolidon), beyaz veya hafif sarımsı, sert film teşkil eden toz yapılı bir polimerdir. Poli(N-Vinilpirolidon) hidrofobik metilen grupları ve güçlü hidrofilik imid grubundan oluşur. Hidrofilik-hidrofobik dengenin sonucu olarak polimer birçok organik çözücüde sudaki kadar çözünebilir.

Poli(N-Vinilpirolidon) özellikle organik çözücülerde ve sudaki iyi çözünürlüğü, hem hidrofilik, hem de hidrofobik maddelerin her ikisiyle de güçlü kompleksleşmesi, kimyasal kararlılığı gibi kimyasal ve fiziksel özelliklerinden dolayı oldukça çok kullanılan bir polimerdir [22]. Tekstil, kağıt, yapıştırıcı, membran, plastik, kozmetik,

deterjan, seramik, tıp, eczacılık, elektrokimya ve fotokimya gibi endüstrilerde kullanılmaktadır.

N-Vinilpirolidon, reaktif vinil amid grubu çevresindeki elektron dağılımı sebebiyle çok çeşitli monomerlerle kopolimer oluşturabilir. Kopolimerleşme, serbest radikal başlatıcılar ile çözelti içinde gerçekleştirilir. N-Vinilpirolidon, zayıf elektron vericidir. Hem elektron alıcı, hem de güçlü vericilerle kolaylıkla kopolimerize olurlar. Poli(N-Vinilpirolidon) kopolimerleri, iyi yapışma özelliği, kolay ıslaklık gidermesi, geçirgen film vermesi özelliklerinden dolayı kağıt endüstrisinde, metalürjide, tekstil ve kozmetik endüstrisinde oldukça geniş biçimde kullanılmaktadır.

N-Vinilpirolidon ve maleik anhidrit kopolimerleri monomer miktarlarından bağımsız olarak alternatif yapıları kopolimerler oluştururlar. Polimerizasyon peroksi ya da azo tipli başlatıcılar ya da ultraviyole radyasyon ile yapılabilir.

2.6. Maleik Anhidrit Kopolimerleri

Bilim adamları, ilk önce polimer modifikasyonu sayılabilecek kopolimerizasyon, graft kopolimerizasyon ve polimerleri karıştırma yöntemlerini geliştirdiler. Bu işlemler polimer üzerinde değişiklikler oluşturdu ve polimere yeni özellikler kazandırdı [14]. Kopolimerizasyonda kullanılan en önemli çok fonksiyonlu monomerlerden biri, maleik anhidrittir. Maleik anhidriti en çok üreten ülke ABD' dir. Maleik anhidrit ve türevleri en çok reçine üretiminde kullanılmaktadır. Örneğin 1978' de Amerika'da üretilen maleik anhidritin % 68' i doymamış poliestere reçineleri ve kopolimerlerin üretiminde kullanıldı [15]. Maleik anhidritten zor koşullarda ve düşük molekül ağırlıkla polimer elde edilir, halbuki maleik anhidrit özellikle vinil ve allil türevleri ile çok kolay kopolimerize olur ve elde edilen kopolimerin polarite, sertlik, T_g gibi fiziksel özelliklerinde değişiklik oluşur, ayrıca polimere bir fonksiyonel grup eklenir. Bu fonksiyonel grup (anhidrit grubu) yapıştırıcılık, boyanabilirlik, darbeye ve ısıya dayanıklılık gibi özelliklerini değiştirerek, polimerin istenen yerlerde kullanılabilmesini sağlar.

2.6.1. Maleik anhidrit'in rastgele kopolimerizasyonu

Maleik anhidrit'in monomer ile reaksiyona girmesi sonucunda oluşan polimerlerin çoğu rastgele kopolimerdir. Maleik anhidrit, polimerizasyon reaksiyona girmiş olan önemli monomerler, stiren gibi vinil sübtitüe aromatik monomerleri vinil halojenürler, vinil esterler, akrilik asit, akrilik ve metakrilik esterler, akrilik amidler, olefinler, akrilonitril, akrolein, allil, vinil ketonlar ve vinil sülfonik gibi vinil monomerleridir [14]. Oluşan polimerler hidrofobik, yapışkanlık ve diğer polimerlere bağlanabilme ve çapraz bağ oluşturabilme özelliklerine sahiptirler. Literatürde sadece maleik anhidritin-stiren monomer çiftlerinin vinil monomerleriyle ve maleik anhidrit-vinil asetat monomer çiftlerinin esterlerle radikal başlatıcılar varlığında terpolimerizasyon reaksiyonlarına rastlanmıştır. Rastgele terpolimerizasyon maleik anhidritin homopolimerizasyon eğiliminin daha az, elektron veren monomerler 1:1 alternatif kopolimer verme eğilimi daha çok olmasından dolayı zordur. Stiren veya olefin içeren terpolimerizasyon reaksiyonlarında heksadien, divinilbenzen ve α , β -doymamış asitlerin esterleri gibi çapraz bağlı polimerler elde etmek için kullanılır. Maleik anhidrit-vinil asetat, akrilatlar ve vinil klorürlerle terpolimerizasyona girdiğinde, oluşan terpolimerlerdeki maleik anhidritin polimere yapışkanlık, kararlılık ve viskozite özellikleri sağlandığı görülmüştür.

2.6.2. Maleik anhidrit'in alternatif kopolimerizasyonu

Alternatif kopolimerizasyonda maleik anhidrit elektron alıcı monomer olarak, elektron verici alkil ve halojen sübtitüe monomerlerle 1:1 oranda ışınla, serbest radikal veya iyonik başlatıcılarla elde edilir [14]. Elektron veren monomerler olarak allil eter, aril, siklik ve siklik olmayan vinil eterler, vinil ester, siklik ve uzun zincirli olefinler ve vinil aromatik monomerler olabilir. Vinil eter ve vinil esterlerden vinil asetal monomerler hızlandırıcı olarak alüminyum bileşikleri kullanılarak termal veya kendiliğinden polimerleşebilirler veya 1-hepten, 2-metil-1 büten gibi optikçe aktif monomerler, maleik anhidrit ile kopolimerizasyon sonucu optikçe aktif kopolimerler

oluşturur. Maleik anhidrit'in divinil eter ile polimerizasyonu sonucunda çözünebilir kopolimer elde edilir.

Stiren ve Maleik anhidrit'in polimerizasyon reaksiyonları ekzotermiktir ve başlatıcı ve sıcaklık ile reaksiyon kontrol edilebilir. Polistiren peroksit oluşumu reaksiyonunu hızlandırır [2]. Çözücü, stiren ve maleik anhidrit'ten hidrojen absorpsiyonunun başlama kademesinde rolü vardır. Kopolimerizasyon reaksiyonunda iyi çözücülerde ince toz haline gelen kopolimer elde edilir. 80 °C de stiren maleik anhidrit (MA) kopolimeri alternatiftir. 80 °C üzerinde daha çok rastgele olmaya başlar. Stiren maleik anhidrit kopolimerleri aromatik çözücülerde çöktürmeyle ticari olarak elde edilir [6]. Stiren-MA kopolimerizasyon hızı sistem heterojenleşince ve ayrıca maleik asit etkisi ile artar.

Siklik ve uzun zincirli olefinler (konjuge ve konjuge olmayan siklodienler dahil) daha yavaş polimerize olurlar. 1.4-Dioksan ve Tetrahidrofuran gibi polar çözücülerde radikal oluşumu daha fazla, dolayısı ile polimerizasyon daha iyi olur. Basınç altında yürüyen reaksiyonlarda basınç arttıkça molekül ağırlığında arttığı belirlenmiştir.

Büyük sayıda α , β süstitüe stiren monomerlerinin maleik anhidrit ile verdiği alternatif kopolimerler mevcuttur. Ayrıca vinil aromatik monomerler olarak, akrilik ve vinil heterosiklik monomerler maleik anhidrit ile kopolimerize olurlar. Akrilik monomerler olarak, akrilamid, metakrilamid ve türevlerini, vinil heterosiklik monomer olarak N-etil-2-vinil karbazol, N-vinilpirolidon sayılabiliriz. N-vinil monomerler maleik anhidrit ile 65 °C de AIBN radikalik başlatıcı ile monomer karışımı oranı ne olursa olsun alternatif polimerler verir.

Maleik anhidrit kopolimerleri ARCO ve MONSANTO firmaları tarafından değişik adlarla üretilir. Bu firmalar maleik anhidrit kopolimerlerini değişik maleik anhidrit/monomer oranlarında veya değişik maleik anhidrit türevleri içeren kopolimerler şeklinde üretirler [18]. Bu kopolimerlerin en önemlileri Stiren- maleik anhidrit kopolimerleri ve etilen maleik anhidrit kopolimerleridir [21]. MA kopolimerlerinin

genel olarak otomotiv, optik ve tıp, ev eşyası, kağıt ve tekstil sanayisinde, ambalajlama maddeleri, deterjan ve yağ katkı maddesi ve yavaş geri kazanma formülasyonları gibi yerlerde kullanılır.

2.6.3. Maleik anhidrit'in graft kopolimerizasyonu

Maleik anhidrit veya maleik anhidrit kopolimerlerinin doymuş ve doymamış polimerlerle graft yapması, polarite, boyanabilme, hidrofiliklik gibi fizikokimyasal özellikleri geliştirmek için yapılır [14]. Anhidrit gruplar, ısı dayanıklılığını arttırmak ve çapraz bağ yapma fonksiyonu sağlayan özellikler vermek için kullanılabilir.

Plastik kimyasında maleik anhidritin grafting, vulkanizyon, oksijen dayanıklı maddeler elde etmek için yapılır.

Maleik anhidrit ile graft olmuş polipropilenin sertliği, uzama ve çekme gerilimleri artar. Magnezyum oksit, daiminler ve metal içeren çapraz bağlı polimerlere kolaylıkla vulkanize olur. Bu çapraz bağlı maddeler, yüksek sıcaklıkta yumuşarlar ve termal olarak kararlıdır [18]. Maleik anhidrit grafting Naylon-6 ile polipropilenin dağılılabirliği sağlar.

2.7. Poli(N-İzopropil akrilamid)

Poli(N-izopropil akrilamid) [Poli(NIPAm)], sıcaklık ile tersinir çözünürlük özelliği gösteren, suda çözünen bir polimerdir. Poli(NIPAm)'ın sıcaklığa bağlı çözünürlüğünü gösteren en eski rapor 1963 yılında yayınlanmıştır. Sıcaklık artışı ile çözünürlüğün kademeli olarak azaldığı belirtilmiştir. Sulu çözeltisi, hidrofilik formdan hidrofobik forma ani bir geçiş gösterir, bu geçişin gerçekleştiği sıcaklık yaklaşık 32 °C olarak tespit edilmiştir. Poli(NIPAm)'ın ani faz ayrılma özelliği ilk olarak Scarpa ve arkadaşları tarafından 1967 yılında rapor edilmiştir. Poli(NIPAm), yüksek sıcaklıklarda yapıya bağlı suyunu bırakır. Zincirler arasındaki hidrofobik etkileşimler artar. Hidrofobik yapıya neden olan poli(NIPAm) 'ın alkil gruplarıdır.

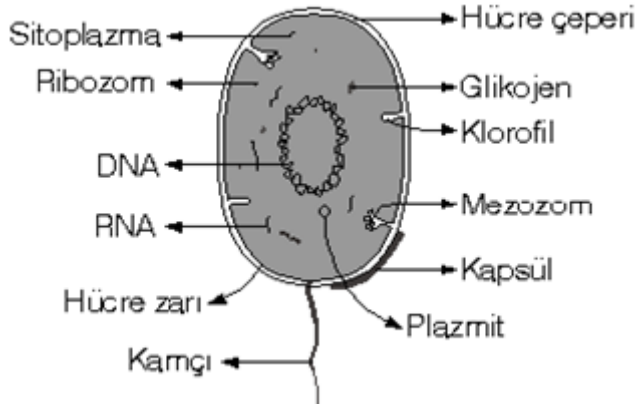
LCST değerinin altında kopolimer molekülleri su içinde uzamıştır. Nedeni tahminen çevredeki su molekülleri ve kopolimerin amid grupları arasında oluşan hidrojen bağlarıdır. Çözelti sıcaklığı LCST'ye ulaştığında veya geçtiğinde hidrojen bağları kırılır ve bağlı su bırakılır. Polimer zincirler çözünür halka yapısından çözünmez yapıya dönüşürler. Bu özellik molekülün oldukça kompleks polaritesinden kaynaklanmaktadır. LCST sıcaklığının altında amid grupları hidrojen bağları vasıtasıyla su moleküllerini soğurur. LCST üzerinde hidrojen bağları kırılmaya başlar, polimer su moleküllerini iter ve çökme meydana gelir [13].

Poli(NIPAm)'a literatürde ilk olarak NIPAm monomerinin sentezi ve polimerizasyonu ile rastlanmıştır. O zamandan beri poli(NIPAm)'nın tek zincir, mikrojel, lateks, membran ve fiber formları, kimya, fizik, biyoloji, biyoteknoloji, eczacılık ve fotoğrafçılıkta kullanılmaktadır.

Poli(NIPAm)'ın sentezlenmesinde kullanılan en yaygın yöntem organik ortamda (kloroform, metanol, benzen, tetrahidrofuran, dimetilformamidş 1,4-dioksan vb.) gerçekleştirilen serbest radikal polimerizasyonları ve sulu ortamlarda gerçekleştirilen redoks polimerizasyonlarıdır. Başlatıcı olarak benzoil peroksit, 2,2-azobisisobütironitril (AIBN) kullanılmaktadır. Polimerizasyon sıcaklığı, 50-75 °C arasında değişmektedir.

2.8. Bakteriler

Çekirdekleri ve zarla çevrili organelleri bulunmadığı için "prokaryot" hücre yapısındadırlar. Klorofil ve oksijenli solunum enzimleri gibi moleküller hücre zarından sitoplazmaya uzanan kıvrımlar üzerinde veya sitoplazmada serbest olarak bulunur.



Şekil 2.16. Bakterilerin genel hücre yapısı

DNA molekülü bir tane olup, etrafında zar yoktur. Bazı bakterilerde normal DNA dan çok daha küçük yapılarda vardır.

Üremeye ilgisi olmayan bu yapılara plazmitler denir. Plazmitler antibiyotik ve diğer bazı kimyasal maddelere karşı kazanılan direncin diğer hücrelere taşınmasını sağlar.

Bütün bakteri hücrelerinde, zar, çeper, ribozom, DNA, RNA ve çeşitli enzim sistemleri bulunur. Bazı türlerde bu yapılara ek olarak bazı özel görevli oluşumlar bulunabilir.

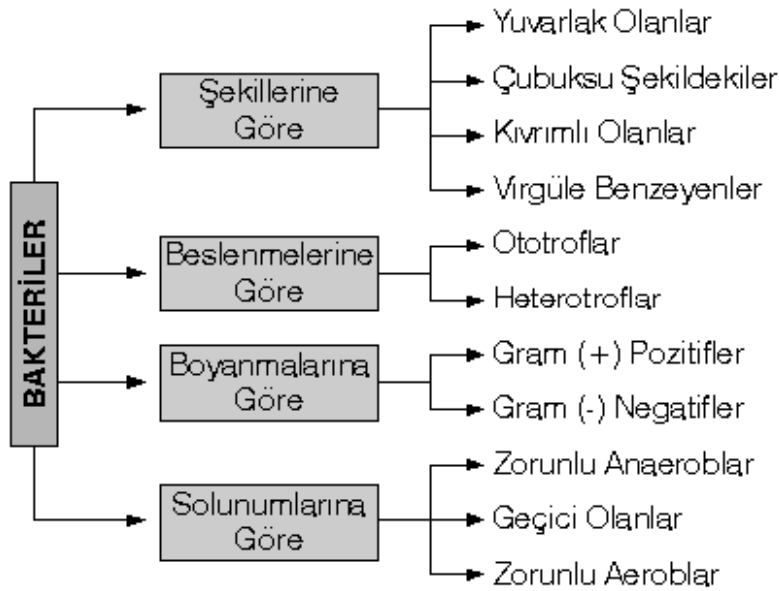
Hücre zarının sitoplazmaya doğru kıvrımlaşmasıyla oluşan mezozomlar, oksijenli solunum enzimlerini bulundurur. Mitokondrinin işlevini gerçekleştirir. Aynı şekilde oluşmuş tilakoit zarı üzerinde ise klorofil molekülleri bulunur ve kloroplastın işlevini üstlenir.

Hücre zarından dışarıya doğru uzanan sil ve kamçı şeklindeki tüpçükler ise, hareketi ve korunmayı sağlar. Çok az türde, üçüncü bir hücre örtüsü vardır. Kapsül denilen bu yapı olumsuz şartlara dayanma gücünü artırır. Bunun için, kapsüllü bakteriler genellikle patojen (hastalık yapıcı) özelliktedir.

Bakterilerdeki hücre çeperi, protein, yağ ve karbonhidrattan yapılmış olup, selüloz içermez. Bakteriye şekil verir ve onu korur. Ribozomları çok sayıda olup, ökaryot hücrelerdekinden daha küçüktür.

2.8.1. Bakterilerin gruplandırılması

Mikroskoplarla incelenen bakteriler, değişik özellikleri bakımından araştırılmış ve dört özelliğe göre gruplandırılmıştır.



Şekil 2.17. Bakterilerin gruplandırılmasının şematik gösterimi

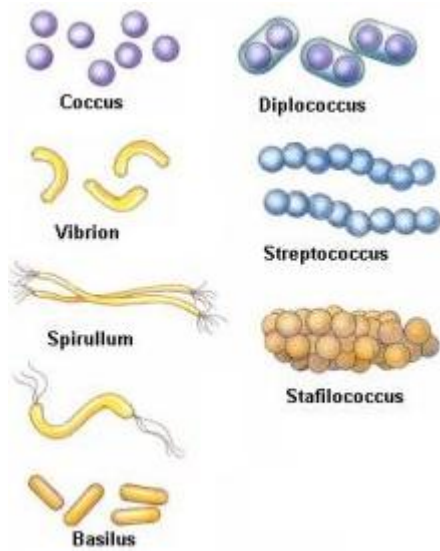
Bakterilerin şekilleri

Yuvarlak Bakteriler: Tek tek ya da koloni şeklinde bulunurlar. Tek olanlara kokuş (coccus) denir. Koloni oluşturanlar ikili gruplar şeklinde (diplococcus), uzun zincir oluşturmuş halde (streptococcus) ya da üzüm salkımı şeklinde (streptococcus) olabilir.

Çubuk bakteriler: Çubuk şeklindeki bakterinin (bacillus) eni boyundan daha fazladır. Düz ya da hafif bükülmüş olabilir. Kalınlıkları her tarafında aynı ya da inceli kalınlı olabilir. Uzun iplik şeklinde olanları da vardır.

Virgül şeklinde bakteriler: Virgül gibi kıvrımlı olan bakterilere virgül bakterisi (vibrio) denir.

Kıvrımlı bakteriler: Çok kıvrımlı olan burgumsu bakterilere kıvrımlı bakterisi (spirillum) denir.



Şekil 2.18. Bakterilerin şekilleri

Bakterilerin beslenmesi

Bakterilerin az sayıda türü ototrof olarak beslenir. Kendileri için gerekli organik besinleri inorganik bileşiklerden sentezlerler. Bunların bir kısmı klorofilli olup ışık enerjisini kullanırlar. (Fotosentetik bakteriler). Bir kısmı ise klorofilsiz olup, inorganik bileşikleri oksitlemekle kazandıkları kimyasal enerjiyi kullanır (kemosentetik bakteriler).

Bakterilerin çoğunluğu heterotrof olarak beslenir. Gerekli olan glikoz, amino asit, vitamin gibi organik maddeleri dışarıdan hazır almak zorundadırlar.

Bunların çoğu çürükçül (saprofit) olup, organik artıkları ayrıştırarak beslenir. Bu olay sayesinde doğadaki madde döngüsüne katkı yaparlar.

Bir kısım bakteri ise, diğer canlılar üzerinde parazit yaşayarak beslenir.

Bakterilerin boyanması

Gram boyasıyla boyanarak, mikroskopta mavi-mor renkli görünenlere gram-pozitif bakteriler denir. Gram-negatifler ise, bu boyayla boyanmazlar. Bu farklılık çeper yapılarının özelliğinden kaynaklanır.

d. Bakterilerin solunumları

Bazı bakteriler sadece fermantasyon (anaerobik solunum) yapabilirler, ancak oksijenli ortamlarda gelişemezler. Bunlara zorunlu anaerob denir.

Bazı bakteriler ise sadece oksijenli ortamlarda gelişebilirler. Bunlara zorunlu aerob denir. Bakterilerin bir kısmı ise geçici aerob veya geçici anaerob olup, gerektiğinde her iki solunumu da yapabilirler. Böyle bakterilere “fakültatif” bakteriler denir.

2.8.2. Bakteri yüzeyindeki bazı tabakalar

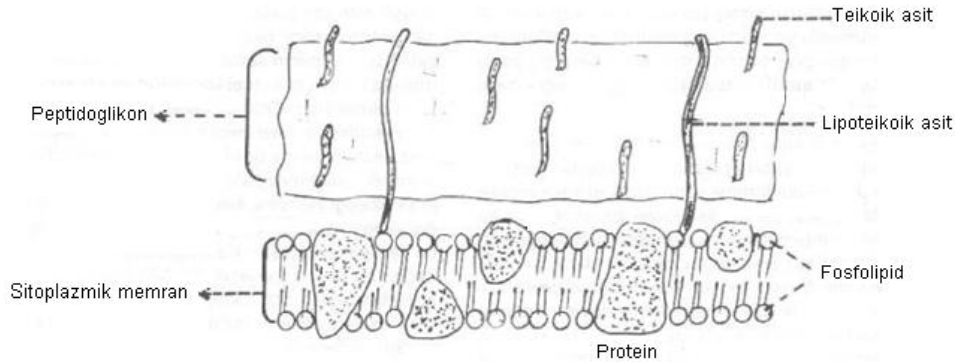
Hücre duvarı

Bakterilerin etrafını tam ve kesintisiz olarak saran hücre duvarı sitoplazma ve sitoplazmik membranın dışındadır. Kalınlığı bakteri cins ve türlerine göre değişmekle beraber genellikle 10-25 nm arasında bir ölçüye sahiptir. Sert aynı zamanda elastik

bir yapıya sahip olan hücre duvarı bu özelliği sayesinde bakterilere şekil verir. Hücre duvarının mekanik ya da kimyasal yollarla giderilmesi hallerinde bakterilerin şekli, iç osmatik basıncının etkisiyle oval veya yuvarlak bir görünüm kazanır. Eğer bu işlem izotonik bir ortamda olursa oluşan hücre duvarından yoksun ve sadece sitoplazmik membranla çevrili olan bakteriler herhangi bir zarar görmeden fonksiyonlarını yerine getirir. Ancak hücre duvarına bağlantılı olan diğer fonksiyonlarında büyük değişiklikler meydana gelir. Böylece hastalık yapma yeteneğini kaybeder.

Hücre duvarının kimyasal yapısı, gram-pozitif ve gram-negatif bakteriler arasında oldukça farklı özellikler göstermektedir. Bu yapı gram-pozitiflerde daha basittir.

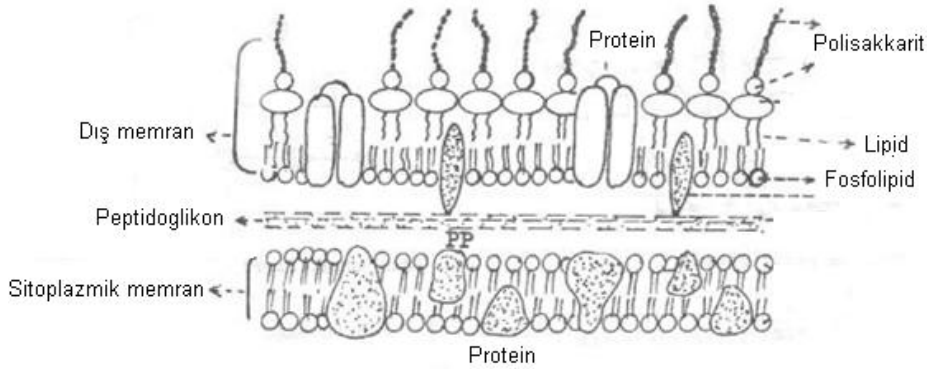
Gram-pozitiflerin hücre duvarı başlıca 2 önemli kimyasal yapıdan oluşmaktadır. Bunlar, peptidoglikon tabakasının içine dağılmış, antijenik bir özelliğe sahip teikoik asit ile lipoteikoik asit olup kuru ağırlığının %40-50'sini oluşturmaktadır.



Şekil 2.19. Gram-Pozitif bakterilerde hücre duvarını yapısı

Gram-negatif mikroorganizmalarda hücre duvarı daha kompleks bir yapı karakteri göstermektedir. Bunlarda teikoik asit bulunmadığı gibi, peptidoglikon tabakası daha az kalınlıktadır (hücre duvarının %5-10'u kadar). Gram-negatif bakterilerde sitoplazmik membranın dışında hücre duvarı başlıca iki katmandan oluşmaktadır. Bunlar polisakarit, fosfolipit ve proteinlerden meydana gelmiş iki tabaka (bilayer)

halinde olan dış membran ile bunun altında sitoplazmik membran ile dış membran arasında yer alan peptidoglikon tabakasıdır.



Şekil 2.20. Gram-Negatif bakterilerde hücre duvarını yapısı

Peptidoglikon

Peptidoglikon tabakası başlıca üç kısımdan oluşan kompleks bir polimerdir. Sırası ile NaG (N-Asetil Glutamik Asit) ve NaM (N-Asetil Muramik Asit) dizilerinden meydana gelmiş olan ilk kısım duvarın iskeletini oluşturur. Bu kısım tüm bakterilerde aynıdır. NaM'ye bağlı olan tetrapeptit yan zincirler ikinci kısmı oluşturur. Genelde bütün türlerin tetrapeptit yan zincirleri önemli bazı özelliklere sahiptir. Çoğunda L-Alanin, D-Glutamat, D-Alanin ve bir değişken bölge bulunur. Üçüncü kısım ise tetrapeptit yan zincirlerin arasında çapraz bağlar oluşturan benzer yapıdaki peptitlerdir. Bu kısımda türden türe farklılıklar gösterir.

Teikoik asit

Gram-pozitif bakterilerde görülür. Teikoik asitler fosfat, şeker ve aminoasit moleküllerine sahiptir. Teikoik asit polimerleri bazı durumlarda plazma membranına tutulmuş durumdadır ve bu formları lipoteikoik asit olarak isimlendirilir. Teikoik asit molekülleri antijenlerin tanınmasında görev almaktadır.

İki tip teikoik asit vardır. Bunlardan ilki duvar teikoik asit olup kovalent bağlarla peptidoglikonlara bağlanmıştır. İkincisi lipoteikoik asit olup kovalent bağlarla membran glikolipidlerine bağlanmıştır.

Gram-negatif bakterilerde teikoik asit yoktur. Bunun yerine antijenlerin tanınmasını sağlayan lipopolisakkarit, lipoprotein ve fosfolipit yapıları bulunmaktadır.

Kapsül

Bazı mikroorganizmalarda hücre duvarından ayrı olarak ince zarla çevrili bir tabaka bulunur. Bu tabakaya kapsül denir. Mikroorganizma tarafından oluşturulan kapsülün kalınlığı türlere göre değişmek üzere 0,20-10 µm arasındadır. Kapsül bakteriye antijenik özellik kazandırır. Kapsül suni yöntemlerle veya doğal yöntemlerle bakterinin yaşamını etkileyecek bir durum meydana gelmez ve normal fizyolojik fonksiyonlarına devam eder. Ancak mikroorganizmanın kimyasal, antibakteriyel ve fiziksel faktörlere karşı direnci azalır, kolayca ölür.

2.9. Mantarlar

Mantarlar, ökaryot hücre yapısındadır. Bitkiler aleminin en küçük canlıları olarak kabul edilirler. Aerop ortamlarda ürerler. Bakterilerden farklı olarak asitik ortamlarda üreyebilirler. DNA'larını muhafaza eden bir nükleusa ve hücre içi organellere sahiptir. Klorofil bulunmaması nedeniyle fotosentez olayına rastlanmaz. Hücre duvarı kitinden oluşmuştur.

2.10. Antimikrobiyal Maddelerin Genel Özellikleri

Bir antimikrobiyal maddede olması gereken başlıca özellik selektif toksititedir. Selektif toksitite (seçici toksitite) kavramı ilk kez Poul Ehrlich tarafından ortaya atılmıştır. Kemoterapide kullanılan antimikrobiyal madde düşük konsantrasyonlarda bile etkili olmalı ya da çok az toksik olmalıdır. Böyle bir etkinin ortaya çıkabilmesi

için; antimikrobiyal maddenin hedef olarak memeli hücrelerinden çok mikroorganizma hücrelerini seçmesi gereklidir. Bakteriler prokaryot hücrelerdir, memeli hücreleri ise ökaryottur. Prokaryot hücrede var olan, ancak ökaryot hücrede bulunmayan bir molekülü hedefleyen antimikrobiyal maddeler (örn; penisilinler, sefalosporinler, sülfonamidler) yüksek derecede seçici toksiteye sahiptir. Oysa ökaryot hücre yapısı gösteren ve dolayısı ile yapısal olarak memeli hücrelerine benzeyen mantar ve protozoonlara etkili antimikrobiyal maddeler için seçici toksisiteden söz etmek hatalı olur. Virüslere etkili ilaçların seçici toksisitesinden de hiç söz edilemez. Virüsler konak hücreye integra olduklarından, konağa zarar vermeden virüsü etkilemek olanaksızdır. Bu nedenle viral infeksiyonların çoğunluğu antimikrobiyal maddelerle tedavi edilemez. İnfeksiyon vücudun doğal savunma mekanizmaları ile sonlandırılırlar.

Antimikrobiyal maddeler genellikle etkili olabildikleri mikroorganizma cins sayısının az ya da çok oluşuna bağlı olarak, dar veya geniş spektrumlu şeklinde tanımlanır. Geniş spektrumlu antimikrobiyal maddeler çok sayıda cins ve türden mikroorganizmaya etkili olduğu halde, dar spektrumlu antimikrobiyal maddelerin etkilediği mikroorganizma cins ve türlerinin sayısı sınırlıdır. Örneğin vankomisin gibi bazı antimikrobiyal maddeler sadece gram-pozitif bakterilere etkilidir, yani bunlar dar spektrumludur. Bir infeksiyona neden olan mikroorganizma üzerine etkili, en dar spektrumlu maddeler tedavide ideal antimikrobiyal madde olarak kabul edilirler. Çünkü, geniş spektrumlu antimikrobiyal maddeler konağın doğal bağışıklığında önemli rol oynayan ve ekolojik dengeyi sağlayan normal mikroorganizma florasını bozar. Ancak, birkaç patojenin birlikte etken olduğu mikst infeksiyonlarda ya da mikrobiyoloji laboratuvarı sonuçlarının beklenemeyeceği acil durumlarda genellikle geniş spektrumlu antimikrobiyal maddeler kullanılır.

Bazı bakteri ve mantar türleri tarafından oluşturulan, diğer mikroorganizmalar için mikrobisid veya mikrobiyostatik etki gösteren maddelere antibiyotik adı verilir. Mikrobisid madde mikroorganizmaları öldürücü, mikrobiyostatik madde ise mikroorganizmaların üremesini durdurucu etki gösteren maddelerdir. Örneğin

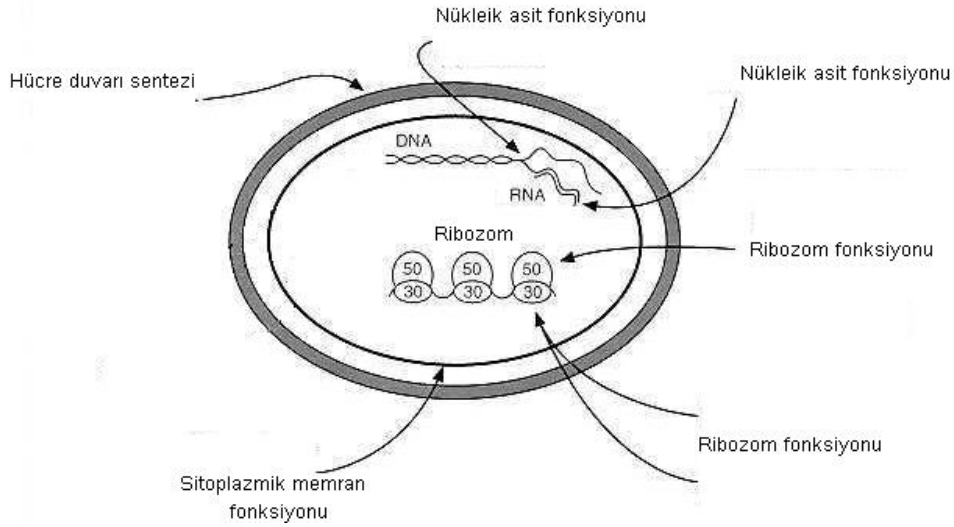
bakterileri öldürücü olanlar bakterisid, üremesini durduranlar bakteriyostatik etkili olarak tanımlanır. Antibiyotiklerle benzer özelliklere sahip olan, tek fark olarak kimyasal yolla sentez edilen, yani tümüyle sentetik olan maddelere ise kemoterapotik adı verilir [10].

2.10.1. Antimikrobiyal maddelerin sınıflandırılması

Antimikrobiyal maddelerin sınıflandırılmasında, genellikle onların hücrede aktivite gösterdikleri yer esas alınır. Böyle bir sınıflandırma hangi antimikrobiyal maddenin hangi mantar ve bakteri türüne etkili olabileceği hakkında kesin bir bilgi sağlayamaz. Ancak antimikrobiyal aktivitenin moleküler temelini daha iyi anlaşılmasına yardımcı olur. Bakteriler enfeksiyon odağında ve insan vücudu yüzeyinde çok sayıya ulaşabilmek için devamlı olarak büyüyüp bölünerek çoğalırlar. Büyümek ve bölünmek için birçok biyomolekülü sentez etmesi gerekir. Antimikrobiyal maddeler, bakterilerin büyüme ve bölünme aşamasında özel hedefler üzerinde etkili olurlar [10].

Etkili oldukları yerlere göre,

1. Hücre duvarı sentezini inhibe edenler,
2. Stoplazmik membranı inhibe edenler,
3. Nükleik asit sentez ve fonksiyonlarını inhibe edenler,
4. Ribozom fonksiyonunu inhibe edenler, olmak üzere dört grupta incelenir.



Şekil 2.21. Antimikrobiyal maddelerin etkili oldukları yere göre sınıflandırılması

Hücre duvarı sentezini inhibe edenler

Duvar antibiyotiklerinin etkili oldukları bölge peptidoglikon bölgesidir. Bu tabaka bakterilerin yaşamı için gerekli olup, bu tabakanın kaybı veya hasarı durumunda bakteri duvar rijiditesi bozulur ve bakteri ölür. Peptidoglikon sentezi üç evrede olur. İlk evrede sitoplazmada düşük molekül ağırlıklı moleküllerin sentezi olur. Birçok antimikrobiyal madde hücre duvarı sentezini bu erken safhada etkiler. İkinci evre, membrana bağlı enzimler tarafından kataliz edilir. Önceden üretilen düşük molekül ağırlıklı maddelerin sitoplazmik membranda bir lipit taşıyıcıya transferi sağlanır. Bu lipit taşıyıcı alt birimlerin membrandan dış yüzeye geçişini sağlar. Bazı antimikrobiyal maddeler bu taşıyıcı molekülü etkileyerek düşük molekül ağırlıklı moleküllerin geçişine engel olurlar. Hücre duvarı sentezinde üçüncü evre, alt birim polimerizasyonu ve yeni oluşan peptidoglikonların hücre duvarına transpeptidasyon reaksiyonu ile yapışma olayıdır. Bu son evre bazı antimikrobiyal maddeler tarafından inhibe edilir.

Sitoplazmik membranı inhibe edenler

Sitoplazmik membran su, iyon ve besleyicilerin difüzyonu için bir bariyer olup geçiş sistemi gibi görev yapar. Bazı antimikrobiyal maddeler membran organizasyonunu bozarak etkili olurlar. Membran permeabilitesini bozarak nükleik asitlerin ve kationların hücre dışına çıkmasına ve hücre ölümüne neden olurlar

Nükleik asit sentez ve fonksiyonlarını inhibe edenler

Bakterilerde nükleik asit fonksiyonu üç şekilde bozulabilir.

1. DNA'nın çift sarmal yapısının bozulması
2. DNA replikasyonunda rol alan DNA polimerase ve transkripsiyonda rol alan RNA polimerase enzimlerinin görevlerinde bozukluklar oluşması
3. Nükleik asit yerine girmeleri sonucunda DNA yapısında ve fonksiyonlarında bozukluklar oluşması

Ribozom fonksiyonunu inhibe edenler

Bakteriyal ribozomlar 50S ve 30S altbirimlerini taşırlar. Birçok antimikrobiyal madde ribozomun bir veya iki alt birimini etkileyerek bozabilir.

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Deneylerde Kullanılan Kimyasal Maddeler, Aletler ve Cihazlar

3.1.1. Kullanılan kimyasal maddeler

Maleik anhidrit (MA): Merck (Almanya) firmasından sağlandı ve herhangi bir işleme tabii tutulmadı.

N-Vinilpirolidon (NVP): Sigma-Aldrich (Almanya) firmasından sağlandı ve vakum altında distile edilerek kullanıldı.

N-İzopropil akrilamid (NIPAm): Sigma-Aldrich (Almanya) firmasından sağlandı ve herhangi bir saflaştırma işleme tabii tutulmadı.

2,2-Azobisisobütironitril (AIBN): Acros (Belçika) firmasından sağlandı ve herhangi bir saflaştırma işleme tabii tutulmadı.

1,4-Dioksan: Merck (Almanya) firmasından sağlandı ve herhangi bir saflaştırma işleme tabii tutulmadı.

Toluen: Merck (Almanya) firmasından sağlandı ve herhangi bir saflaştırma işleme tabii tutulmadı.

Metanol: Merck (Almanya) firmasından sağlandı ve herhangi bir saflaştırma işleme tabii tutulmadı.

n-Hekzan: Sigma-Aldrich (Almanya) firmasından sağlandı ve herhangi bir saflaştırma işleme tabii tutulmadı.

Benzen: Sigma-Aldrich (Almanya) firmasından sağlandı ve herhangi bir saflaştırma işlemine tabii tutulmadı.

Dietil eter: Merck (Almanya) firmasından sağlandı ve herhangi bir saflaştırma işlemine tabii tutulmadı.

N, N-Dimetil sũlfoksit (DMSO): Merck (Almanya) firmasından sağlandı ve herhangi bir saflaştırma işlemine tabii tutulmadı.

Staphylococcus aureus ATCC 29213: G.Ü. Fen Edebiyat Fakũltesi Biyoloji Bũlũmũnden sağlandı.

Bacillus subtilis ATCC 13076: G.Ü. Fen Edebiyat Fakũltesi Biyoloji Bũlũmũnden temin sağlandı.

Eschericia coli ATCC 25299: G.Ü. Fen Edebiyat Fakũltesi Biyoloji Bũlũmũnden sağlandı.

Klebsiella pneumoniae ATCC 13883: G.Ü. Fen Edebiyat Fakũltesi Biyoloji Bũlũmũnden sağlandı.

Candida albicans ATTC 10231: G.Ü. Fen Edebiyat Fakũltesi Biyoloji Bũlũmũnden sağlandı.

Mueller-Hinton Agar: G.Ü. Fen Edebiyat Fakũltesi Biyoloji Bũlũmũnden sağlandı.

Sabouroud Dextrose Broth Besiyeri: G.Ü. Fen Edebiyat Fakũltesi Biyoloji Bũlũmũnden sağlandı.

Penisilin G: Eczacıbaşı İlaç Sanayi ve Ticaret A.ř.'den sağlandı.

Ampisilin: Bilim İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.'den sağlandı.

Sefalosporin: Nobel İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.'den sağlandı.

Eritromisin: Nobel İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.'den sağlandı.

Ketokonazol: Bilim İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.'den sağlandı.

3.1.2. Aletler ve cihazlar

Vakum etüvü

Sentezlenen homopolimerler, kopolimerler ve terpolimerler 100 mbar'a kadar düşük basınçlara inebilen Heraeus D-6450 Hanau Model vakum etüvünde kurutuldu.

İnkübatör

Antimikrobiyal aktivite deneylerinde kullanılan bakteriler ve bakteri-polimer karışımları Nüve EN 055 Model inkübatörde 37 °C de 24 saat süreyle inkübe edildi.

Buharlı sterilizatör (Otoklav)

Antimikrobiyal aktivite deneylerinde kullanılan malzemeler Nüve OT 4060 Ameliyathane Tipi Model Dik Tip Buharlı Sterilizatör ile sterilize edildi.

Fourier transform infrared spektrometrisi (FTIR)

Sentezlenen homopolimerler, kopolimerler ve terpolimerlerin FTIR'ları saf KBr içinde disk hazırlanarak 25 °C'de Mattson-1000 Model spektrometre kullanılarak alındı.

Ultraviyole-görünür bölge spektrofotometresi (UV-VIS)

Örneklerin optik özelliklerini incelemek amacıyla UV-Görünür bölge spektrumları, DMSO ve deiyonize H₂O içerisinde 0,5 mg/10 ml derişiminde çözeltileri hazırlanarak Unicam UV2-100 Model UV-VIS Spektrofotometre ve Epson FX-870 Model yazıcı ile alındı.

Altın kaplama cihazı

Polimerlerin taramalı elektron mikroskobunda yüzey yapılarının incelenebilmesi için çelik staplara yapıştırılan örneklerin yüzeyi Polaron SC502 Sputter Coater Model altın kaplama cihazında 3 dakika süreyle altın kaplandı.

Taramalı elektron mikroskobu (SEM)

Altın ile kaplanan örneklerin yüzey mikrografları değişik büyütmelerde, 10000 büyütme kapasitesine sahip olan JEOL JSM-6060LV Model taramalı elektron mikroskobunda alındı.

Termogravimetrik analiz (TGA)

Örneklerin termal bozunma ve kütle kayıpları, 25-1000 °C sıcaklık aralığında ve N₂ atmosferinde, 10 °C/dk ısıtma hızında Shimadzu DTG-60/60H Model Simültane Diferansiyel Termal Gravimetre cihazı ile incelendi.

Diferansiyel termal analiz (DTA)

Örneklerin termal bozunmaları, 25-1000 °C sıcaklık aralığında ve N₂(g) atmosferinde, 10 °C/dk ısıtma hızında Shimadzu DTG-60/60H Model Simültane diferansiyel termal gravimetre cihazı ile incelendi.

Diferansiyel taramalı kalorimetresi (DSC)

Örneklerin termak geçişlerini incelemek amacıyla N₂(g) atmosferinde 10 °C/dk ısıtma hızında, -130 °C-600 °C sıcaklık aralığında Shimadzu DSC-60 Model diferansiyel taramalı kalorimetre cihazı kullanıldı.

¹H- NMR spektrometresi

Örneklerin ¹H-NMR spektrumları, DMSO-*d*₆ içerisinde 0,5 mg/10 ml derişiminde çözeltileri hazırlanarak 27 °C’de Bruker Avance DPX400 Model NMR Spektrometre kullanılarak alındı.

¹³C-NMR spektrometresi

Örneklerin ¹³C-NMR spektrumları, DMSO-*d*₆ içerisinde 0,5 mg/10 ml derişiminde çözeltileri hazırlanarak 27 °C’de Bruker Avance DPX400 Model NMR Spektrometre kullanılarak alındı.

Elementel analiz

Polimer bileşimi hakkında bilgi edinmek amacı ile örneklerin element analizi LECO, CHNS-932 Model element analizi cihazı ile yapıldı.

X-ışını difraksiyonu (XRD)

Sentezlenen örneklerin toz X ışını kırınımı analizleri $5^{\circ} \leq 2\theta \leq 50^{\circ}$ aralığında CuK α ($\lambda=0,15418$ nm) radyasyon kaynağı kullanılarak Bruker AXS D8 Discover Model cihazı kullanılarak kaydedildi.

3.2. Deneysel Çalışma Basamakları

Çalışmada elde edilen sonuçlar üç alt bölümde incelendi.

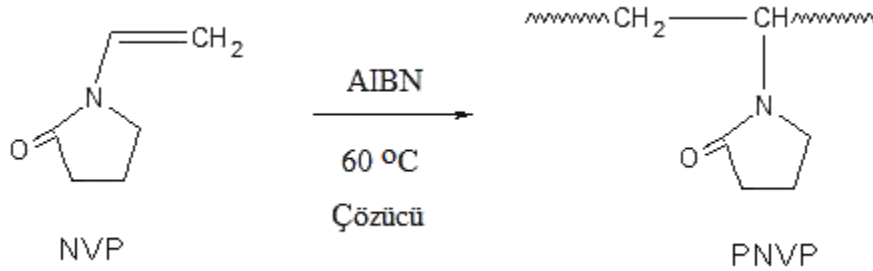
*N-Vinilpirolidon homopolimerlerinin elde edilmesi, karakterize edilmesi ve antimikrobiyal aktivitelerinin incelenmesi.

*(N-Vinilpirolidon-co-Maleik anhidrit) kopolimerlerinin elde edilmesi, karakterize edilmesi ve antimikrobiyal aktivitelerinin incelenmesi.

*(N-Vinilpirolidon-co-Maleik anhidrit-co-N-Izopropil akrilamid) terpolimerlerinin elde edilmesi, karakterize edilmesi ve antimikrobiyal aktivitelerinin incelenmesi.

3.2.1 Polimerik partiküllerin sentezi

Poli (N-Vinilpirolidon) sentezi



Çözücü: Toluen, Benzen, 1,4-Dioksan

Şekil 3.1. Poli(NVP)'nin sentez şeması

Polimerleşme 50 ml'lik sızdırmaz, geri soğutuculu ve termometreli cam polimerizasyon reaktörlerinde, reaktörlerin yerleştirildiği gliserin banyosunda sabit sıcaklıkta (± 1) gerçekleştirildi. Kullanılan ısıtıcı- karıştırıcı 150-1000 devir/dakika karıştırma hızı aralığında çalışabilen manyetik ısıtıcı karıştırıcıdır.

Poli(NVP) sentezi: NVP monomeri önce toluen içerisinde çözüldü. Daha sonra üzerine AIBN başlatıcısı eklendi. Bu reaksiyonlar sırasında sabit basınç ve akış hızında azot gazı geçirilerek reaktör ortamının oksijenden arındırılması sağlandı. Bu polimerizasyonlarda polimerleşme sıcaklığı 60 °C'dir ve polimerleşme süresi 6, 12, 24, 48 saat olarak değiştirildi.

Polimerin karışımdan ayrılması için n-hekzan ilave edildi. Çökmenin tamamlanması için sistem santrifüj tüplerine alındı. Santrifüjde 4000 devir/dakika hızda 2 dakika santrifüjlendi ve çöken polimer ayrıldı. Polimer önce 40 ml benzen sonra 40 ml dietileter ile ekstrakte edilerek homopolimerden safsızlıklar uzaklaştırıldı. Elde edilen homopolimer önce oda sıcaklığında daha sonra vakum etüvünde çözücüler tamamen uzaklaşmaya kadar kurutuldu.

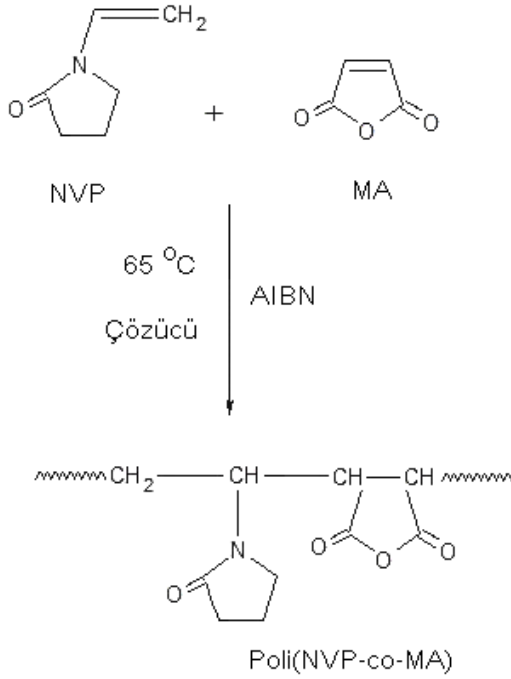
Aynı polimerin [Poli (NVP)] sentezi, Çizelge 3.1'de gösterildiği gibi toluen yerine benzen ve 1,4-dioksan çözücüleri kullanılarak yapıldı.

Çizelge 3.1. Poli(NVP)'nin sentez koşulları

DENEY NO	NVP DERİŞİMİ (ml)	AIBN DERİŞİMİ (g)	KULLANILAN ÇÖZÜCÜ	REAKSİYON SÜRESİ (SAAT)
1	4	0,0200	Toluen	6
2	4	0,0200	Toluen	12
3	4	0,0200	Toluen	24
4	4	0,0200	Toluen	48
5	4	0,0200	Benzen	6
6	4	0,0200	Benzen	12
7	4	0,0200	Benzen	24
8	4	0,0200	Benzen	48
9	4	0,0200	1,4-Dioksan	6
10	4	0,0200	1,4-Dioksan	12
11	4	0,0200	1,4-Dioksan	24
12	4	0,0200	1,4-Dioksan	48

*Sıcaklık 60 °C *Kullanılan çözücü miktarı 50 ml

Poli (N-Vinilpirolidon-co-Maleik anhidrit) sentezi



Çözücü: 1,4-Dioksan, Metanol

Şekil 3.2. Poli(NVP-co-MA)'nın sentez şeması

Polimerleşme işlemi 50 ml'lik sızdırmaz, geri soğutuculu ve termometreli cam polimerizasyon reaktörlerinde, reaktörlerin yerleştirildiği gliserin banyosunda sabit sıcaklıkta (± 1) gerçekleştirildi. Kullanılan ısıtıcı- karıştırıcı 150-1000 devir/dakika karıştırma hızı aralığında çalışabilen manyetik ısıtıcı karıştırıcıdır.

Poli(NVP-co-MA) sentezi: MA monomeri önce 1,4-dioksan içerisinde çözüldü. Daha sonra üzerine NVP monomeri ve AIBN başlatıcısı eklendi Bu reaksiyonlar sırasında sabit basınç ve akış hızında azot gazı geçirilerek reaktör ortamının oksijenden arındırılması sağlandı. Bu polimerizasyonlarda polimerleşme sıcaklığı 65 °C'dir ve polimerleşme süresi 6, 12, 24, 48 saat olarak değiştirildi.

Polimerin ortamdan ayrılması için n-hekzan ilave edildi. Çökmenin tamamlanması için sistem santrifüj tüplerine alındı. Santrifüjde 4000 devir/dakika hızda 2 dakika

santrifüjlendi ve çöken polimer ayrıldı. Polimer önce 40 ml benzen sonra 40 ml dietileter ile ekstrakte edilerek kopolimerden safsızlıklar uzaklaştırıldı. Elde edilen kopolimer önce oda sıcaklığında daha sonra vakum etüvünde çözücüler tamamen uzaklaşınca kadar kurutuldu.

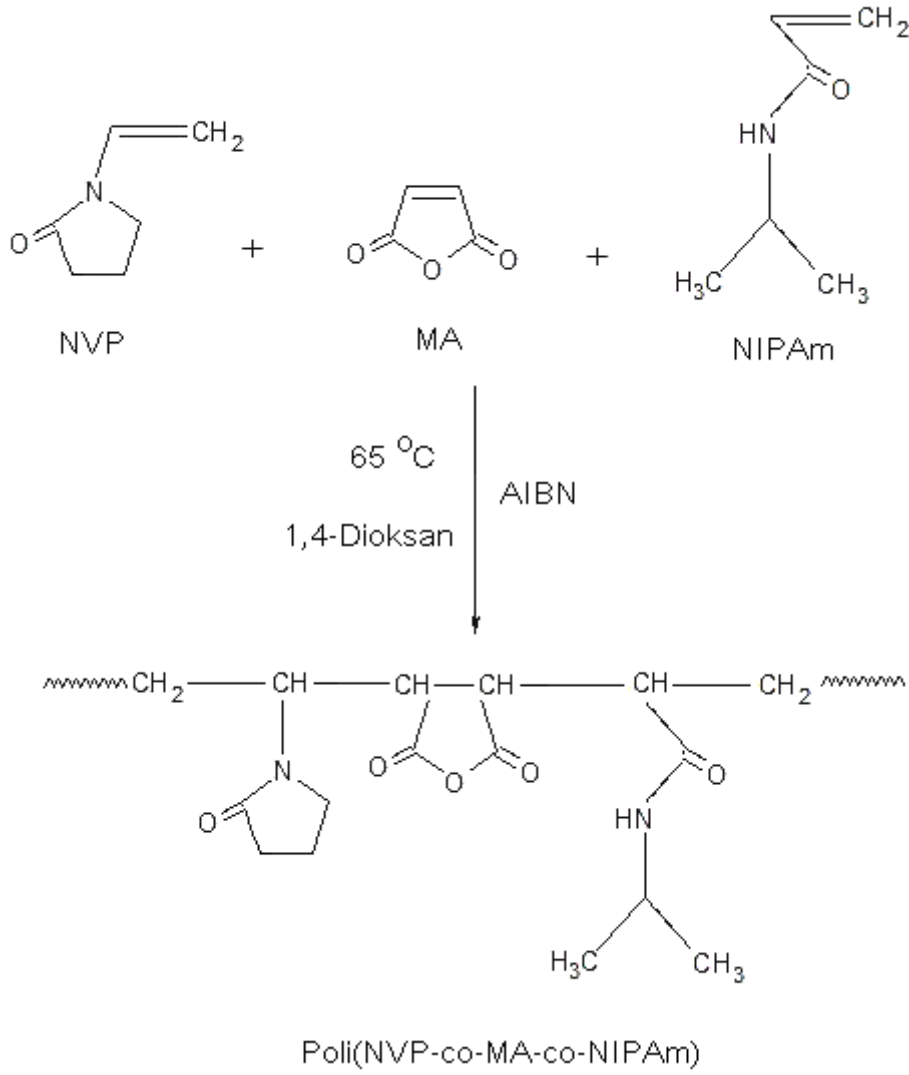
Aynı polimerin [Poli(NVP-co-MA)] sentezi, Çizelge 3.2’de gösterildiği gibi 1,4-dioksan yerine metanol çözücüsü kullanılarak yapıldı.

Çizelge 3.2. Poli(NVP-co-MA)’nın sentez koşulları

DENEY NO	MA DERİŞİMİ (g)	NVP DERİŞİMİ (ml)	AIBN DERİŞİMİ (g)	KULLANILAN ÇÖZÜCÜ	REAKSIYON SÜRESİ (SAAT)
13	2,00	2	0,0200	Metanol	6
14	2,00	2	0,0200	Metanol	12
15	2,00	2	0,0200	Metanol	24
16	2,00	2	0,0200	Metanol	48
17	2,00	2	0,0200	1,4-dioksan	6
18	2,00	2	0,0200	1,4-dioksan	12
19	2,00	2	0,0200	1,4-dioksan	24
20	2,00	2	0,0200	1,4-dioksan	48

*Sıcaklık 65 °C *Kullanılan çözücü miktarı 50 ml

Poli (N-Vinilpirolidon-co-Maleik anhidrit-co-N-İzopropilakrilamid) sentezi



Şekil 3.3. Poli (NVP-co-MA-co-NIPAm)'ın sentez şeması

Polimerleşme işlemi 50 ml'lik sızdırmaz, geri soğutuculu ve termometreli cam polimerizasyon reaktörlerinde, reaktörlerin yerleştirildiği gliserin banyosunda sabit sıcaklıkta (± 1) gerçekleştirildi. Kullanılan ısıtıcı- karıştırıcı 150-1000 devir/dakika karıştırma hızı aralığında çalışabilen manyetik ısıtıcı karıştırıcıdır.

Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm) sentezi şu şekilde yapıldı: MA monomeri önce 1,4-dioksan içerisinde çözüldü. Daha sonra üzerine NVP, NIPAm monomerleri ve AIBN başlatıcısı eklendi. Bu reaksiyonlar sırasında sabit basınç ve akış hızında azot gazı geçirilerek reaktör ortamının oksijenden arındırılması sağlandı. Bu polimerizasyonlarda polimerleşme sıcaklığı 65 °C'dir ve polimerleşme süresi 6, 12, 24, 48 saat olarak değiştirildi.

Polimerin ortamdan ayrılması için n-hekzan ilave edildi. Çökmenin tamamlanması için sistem santrifüj tüplerine alındı. Santrifüjde 4000 devir/dakika hızda 2 dakika santrifüjlendi ve çöken polimer ayrıldı. Polimer önce 40 ml benzen sonra 40 ml dietileter ile ekstrakte edilerek terpolimerden safsızlıklar uzaklaştırıldı. Elde edilen kopolimer önce oda sıcaklığında daha sonra vakum etüvünde çözücüler tamamen uzaklaşmaya kadar kurutuldu.

Çizelge 3.3. Poli (NVP-co-MA-co-NIPAm)'ın sentez koşulları

DENEY NO	MA DERİŞİMİ (g)	NVP DERİŞİMİ (ml)	NIPAm DERİŞİMİ (g)	AIBN DERİŞİMİ (g)	KULLANILAN ÇÖZÜCÜ	REAKSİYON SÜRESİ (SAAT)
21	1,00	1	1,00	0,0200	1,4-dioksan	6
22	1,00	1	1,00	0,0200	1,4-dioksan	12
23	1,00	1	1,00	0,0200	1,4-dioksan	24
24	1,00	1	1,00	0,0200	1,4-dioksan	48

*Sıcaklık 65 °C *Kullanılan çözücü miktarı 50 ml

3.3. Poli(NVP-co-MA) Kopolimerinin Kompozisyonunun Belirlenmesi

Sentezlenen kopolimerlerin C, H, ve N içerikleri CHNS-932 model LECO Elemental Analiz cihazı kullanılarak belirlendi. NVP ve MA monomer birimlerinin mol oranları elemental analiz verileri sonucu elde edilen N'un % miktarı aşağıdaki Eşitlik 3.1'den hesaplanmıştır [9].

$$m_1 = M_2 / [(A_N/B) - \Delta M/100] \quad (3.1)$$

Eşitlikte m_1 , NVP monomer mol oranı; M_2 , maleik anhidritin molekül kütlesi; A_N , azotun atom kütlesi; B ise kopolimerlerdeki % azot içeriğini göstermektedir.

$$\Delta M = M_1 - M_2 \quad (M_1, \text{NVP monomerinin molekül kütlesidir})$$

3.4. Polimerlerin Verimi

Polimerlerin yüzde verimi, Eş. 3.2 kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\% \text{verim} = 100 \frac{E_{\text{polimer}}}{T_{\text{madde}}} \quad (3.2)$$

Eşitlikte E_{polimer} , elde edilen polimer miktarı; T_{madde} , başlangıçta reaksiyona giren maddelerin toplam miktarıdır.

3.5. Polimerlerdeki Kristal Düzlemler Arasındaki Uzaklıkların ve Kristal Oranlarının Hesaplanması

Polimerlerdeki kristal düzlemler arasındaki uzaklıklar (d aralıkları) Eş. 3.3 (Bragg eşitliği) kullanılarak hesaplanmıştır.

$$n\lambda = 2d \sin \theta \quad (3.3)$$

Burada, λ , x-ışınının dalga boyu; d , kristal düzlemler arasındaki uzaklık; n , bir tam sayıdır.

Polimerlerin kristal oranları aşağıda verilen Eş. 3.4 ile hesaplanmıştır.

$$X_k = \frac{I_k}{I_k + I_a} \quad (3.4)$$

Eşitlikte, X_k , polimerlerdeki kristal oranı; I_k , kristal bölgelerin alanı; I_a , amorf bölgelerin alanıdır.

3.6. Sentezlenen Polimerlerin Antimikrobiyal Aktivitelerinin İncelenmesi

3.6.1. Antimikrobiyal aktivite çalışmaları

Mikroorganizmalar

Sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal etkilerini incelemek üzere gram-pozitif mikroorganizmalardan *Staphylococcus aureus* (S.a.) ve *Bacillus subtilis* (B.s.) ile gram-negatif mikroorganizmalardan *Escherichia coli* (E.c.) ve *Klebsiella pneumoniae* (K.p.), mantarlardan *Candida albicans* (C.a) kullanıldı.

Staphylococcus aureus: *Staphylococcus aureus* mikroskobik olarak incelendiğinde çift, kısa zincirli ve üzüm gibi salkım halinde gözlenen gram-pozitif bir bakteridir. Sporsuz, hareketsiz ve kapsülsüzdür. Diğer bakterilerin çoğu yaşam koşullarında 60 °C'de yarım saat içinde ölmelerine rağmen, *Staphylococcus aureus* bir saat sonra bile canlı kalabilir. Sporsuz oldukları için kuru ortamlara ve tuzlu çözeltilere karşı dayanıklıdır. Optimal olarak 37 °C'de ve pH 7.4'de ürerler. *Staphylococcus aureus*'un neden olduğu hastalıklar; abseler, kan çıbanı (carbuncle), blefarit (göz kapağı iltihabı), hordeolum (arpacık), farenjit, menenjit, sinuzit, ve besin zehirlenmesidir. Tedavisinde yüksek dozda penisilinler ve ofloksazin kullanılmaktadır [20].



Resim 3.1. Staphylococcus aureus

Bacillus subtilis: Kirpikli bir basil olduğu için hareketli, sporları oval, kapsülsüz gram pozitif bir bakteridir. Optimum gelişme sıcaklığı 25-30 °C'dir. Doğada yaygın olarak bulunur. Doku veya göze bulaşarak enfeksiyonlara ve bazı zehirlenmelere neden olabilir. Tedavide Penisilin G, Ampisilin, Metisilin ve Sefalotin kullanılmaktadır [20].



Resim 3.2. Bacillus subtilis

Escherichia coli: *Escherichia coli*, çomak şeklinde, 1-2 µm uzunluğunda ve 0,1-0,5 µm çapında olan gram negatif bir bakteridir. Sporsuz, hareketli ve anaerobiktir. *Escherichia coli* normal bağırsak florasında bulunur ve burada diğeri flora bakterileri

ve organizma ile bir denge halinde kaldığı sürece hastalık yapmaz. Bu denge bozulduğu anda ortaya çıkabilecek enfeksiyonlar; sistit, piyelit, pyelonefrit, appedisit, peritonit, septisemi, endokardit, yaşlılarda ve çocuklarda epidemik diyaredir. E.a. basilinin oluşturduğu hastalıklarda Ampisilin, Kloramfenikol, Tetrasiklinler, Polimiksinler, Sülfonamidler, Aminoglikozitler ve Ofloksazinlerden yararlanılmaktadır [20].



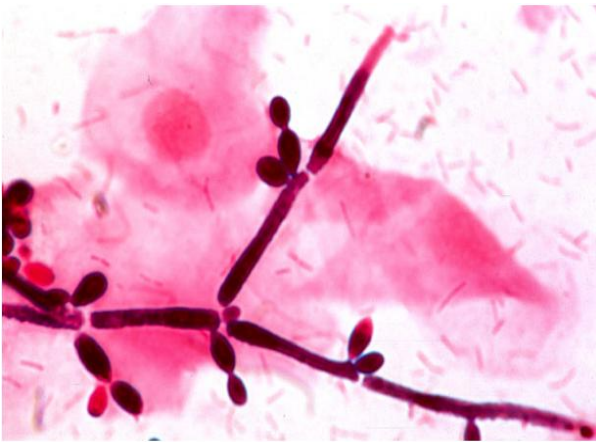
Resim 3.3. Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae: *Klebsiella pneumoniae*, hareketsiz, sporsuz, kapsüllü, boyu 1-2 μm , çapı 0,5-0,8 μm olan gram negatif bir bakteridir. Optimal olarak 37 °C’de ve pH 7’de ürerler. Kuru ortamlarda çok dayanıklı, sıcak ortamlarda (55 °C civarında) hemen ölürler. Kemoterapötik maddelere karşı direnç gösterirler. Özellikle idrar yolu enfeksiyonlarına neden olurlar. Bu bakterinin oluşturduğu hastalıklarda en çok Sefolasporin, Ampisilin, Azlosilin kullanılmaktadır.



Resim 3.4. *Klebsiella pneumoniae*

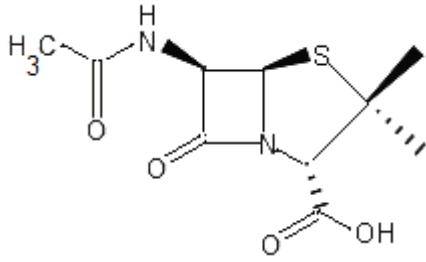
Candida albicans: *C. Albicans*, eşeyli çoğalabilen mayaya benzeyen bir mantar türüdür. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda (AIDS, kanser kemoterapisi, organ ve kemik iliği transferi durumlarında) sistematik mantarsal enfeksiyonlar hastalık ve ölümün başlıca nedenleri arasındadır. *Candida albicans* insan ağızı ve sindirim sistemi içinde yaşayan pek çok canlı organizmadan biridir. Bağışıklık sistemi zayıflarsa veya mantarların çoğalmasını sağlayan şartlar oluşursa *C.a.* zararsız olan tek hücreli biçiminden, çok hücreli, istilacı, küf gibi iplikli biçimine dönüşür. Tedavide en çok AmfoterisinB, Ketokonazol, Flukonazol kullanılmaktadır.



Resim 3.5. *Candida albicans*

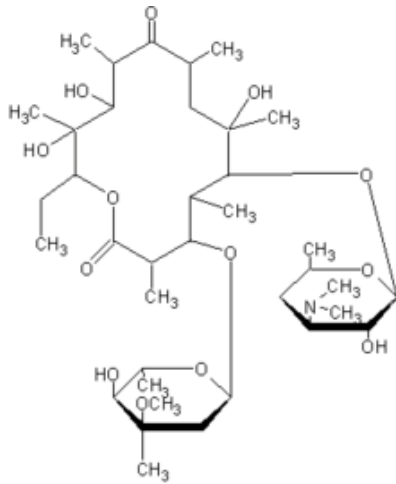
Standart maddeler

Penisilin G: *Penisilin G*, geniş bakterisid etkiye sahiptir. Penisilinler yalnızca aktif çoğalma durumundaki bakterilere karşı etki gösterirler. Özellikle menenjit, eklem romatizması, romatizmal kalp hastalıkları ve böbrek hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır [11].



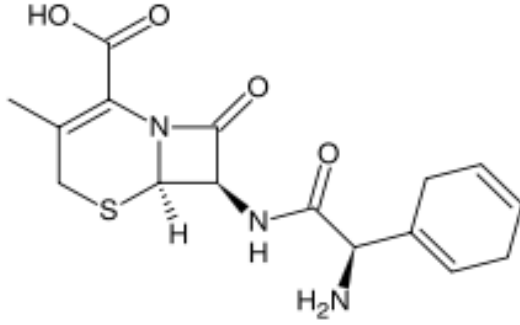
Şekil 3.4. *Penisilin G*'nin kimyasal yapısı

Eritromicin: *Eritromicin* bir makrolid antibiyotiktir. Antimikrobik spektrumu penisiline benzediği için, çoğunlukla penisilin alerjisi olan bireylerde kullanılır. Protein sentezine müdahale ederek etki eder. Bunu, bakteri ribozomlarının alt ünitelerine bağlanarak yapar. Genellikle bakteriyostatik etkiye sahiptir. Özellikle frengi, belsoğuklukluğu ve klamidya gibi hastalıkların tedavisinde kullanılır [11].



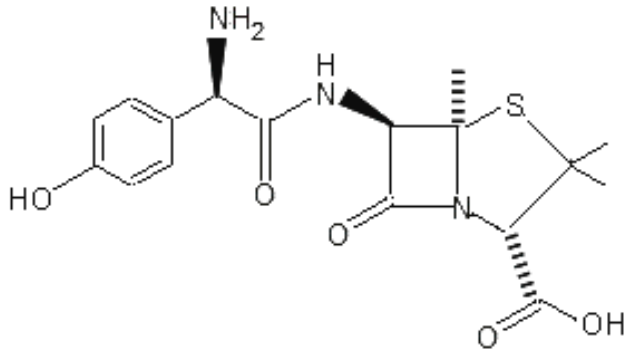
Şekil 3.5. *Eritromicin*'in kimyasal yapısı

Sefalosporin: Sefalosporin Beta-laktam antibiyotiklerinin bir sınıfıdır. Peptidoglikon sentezine müdahale ederek etki eder. Bakteristatik etkisi vardır. Özellikle; yumuşak doku enfeksiyonları, faranjit, jinekolojik enfeksiyonlar gibi hastalıkların tedavisinde kullanılır [11].



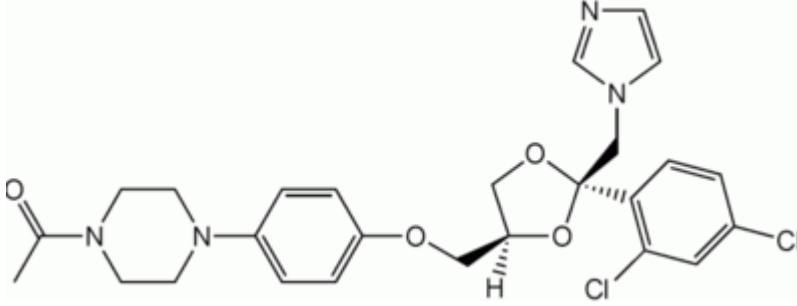
Şekil 3.6. Sefalosporin'in kimyasal yapısı

Ampisilin: Ampisilin, Beta-laktam antibiyotiklerinin bir sınıfıdır. Güçlü bakterisid etkisinin yanı sıra toksitesi nisbeten düşüktür. Özellikle; sinüzit, bronşit, üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları gibi hastalıkların tedavisinde kullanılır [11].



Şekil 3.7. Ampisilin'in kimyasal yapısı

Ketokonazol: Ketokonazol bir antifungal antibiyotiktir (Şekil 3.3). Mantar hücre duvarının yapısında bulunan ergosterolün sentezini inhibe ederek etki göstermektedir. Özellikle, saç enfeksiyonları, tırnak enfeksiyonları, candidaların neden olduğu ağız ve deri hastalıklarının tedavisinde kullanılır [11].



Şekil 3.8. Ketokonazol'un kimyasal yapısı

3.6.2. Antimikrobiyal aktivite tayini

Disk Difüzyon Yöntemi

Sentezlenen bileşiklerin antibakteriyel ve antifungal etkilerinin belirlenmesinde Bauer ve arkadaşlarının *Disk Difüzyon Yöntemi* kullanılmıştır.

Disk Difüzyon yöntemi için sentezlenen polimerlerden belli miktarlarda tartıldı ve DMSO'da çözüldü.

Bakteri için *Mueller-Hinton Agar* ve mantar için *Sabouroud Dextrose Broth* besiyerleri kullanılmıştır. Besiyerleri hazırlanıp sterilize edildikten sonra steril petrilere 4 mm kalınlığında döküldü. Steril eküvyonla petri yüzeyine taze kültüründen hazırlanan süspansiyonlardan ekim yapıldı. Kuruyan yüzeye önceden hazırladığımız polimer çözeltisinden 0,02 ml damlatıldı. Standart olarak kullanılan Penisilin G, Eritromicin, Sefalosporin, Ampisilin, Ketokonazol da aynı şekilde hazırlandı.

Oda sıcaklığında 15 dakika bekletilen petrilere 37 °C'de 24 saat inkübasyona kaldırıldı. Süre sonunda oluşan zon çaplarına göre mm olarak ölçülerek değerlendirildi. Bütün deneyler ikişer defa tekrarlandı.

4. SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ VE TARTIŞMA

4.1. Polimerlerin Verimi ve Kullanılan Çözücünün Etkisi

Farklı organik çözücüler kullanılarak polimerizasyon üzerindeki çözücü etkisi ve bunun antimikrobiyal aktiviteye olan etkisi araştırıldı. Çözücünün polar, apolar, protik olması polimerizasyonu etkilemektedir. Çözücünün elektron verme özelliği zincir büyüme basamağında monomerin hızını ve reaktivitesini etkilemektedir.

Poli(NVP) polimeri önce polar bir çözücü olan toluen, sonra apolar bir çözücü olan benzen ve son olarak polar-protik bir çözücü olan 1,4-dioksanda 6, 12, 24, 48 saat süreyle sentezlendi. Bunun sonucunda elde edilen homopolimerlerin verimi Çizelge 4.1’de verildi.

Çizelge 4.1. Farklı çözücü ortamında sentezlenen Poli(NVP)’nin verimi

POLİMERLER	ÇÖZÜCÜ TÜRÜ	SENTEZ SÜRESİ (SAAT)	VERİM (%)
Poli(NVP)	Toluen	6	50,87
Poli(NVP)	Toluen	12	62,35
Poli(NVP)	Toluen	24	72,48
Poli(NVP)	Toluen	48	80,39
Poli(NVP)	Benzen	6	30,69
Poli(NVP)	Benzen	12	42,72
Poli(NVP)	Benzen	24	63,86
Poli(NVP)	Benzen	48	67,45
Poli(NVP)	1,4-dioksan	6	46,13
Poli(NVP)	1,4-dioksan	12	50,52
Poli(NVP)	1,4-dioksan	24	65,87
Poli(NVP)	1,4-dioksan	48	71,24

Çizelge 4.1’de görüldüğü gibi en düşük verim apolar bir çözücü olan benzende elde edilmiştir. Bu zaten beklenen bir durumdur. Çünkü NVP polar bir moleküldür. Polar çözücüler olan Toluen ve 1,4-dioksanda sentezlenen Poli(NVP) verimleri karşılaştırıldığında, 1,4-dioksanda sentezlenen Poli(NVP) daha yüksek verimde elde

edilmiştir. Buna sebep donör sayısı 18 olan 1,4-dioksan çözücüsü ile NVP birimleri arasında oluşabilecek yük transfer kompleksi olabilir. Bunun sonucunda, homopolimerizasyonun büyüme basamağında etkilenerek polimer verimi düşmüştür.

Poli(NVP-co-MA) polimeri polar-protik 1,4-dioksan çözücüsünde ve metanol çözücüsünde 6, 12, 24, 48 saat süreyle sentezlendi. Bunun sonucunda elde edilen kopolimerin verimi Çizelge 4.2’de verildi.

Çizelge 4.2. Farklı çözücü ortamında sentezlenen Poli(NVP-co-MA)’nın verimi

POLİMERLER	ÇÖZÜCÜ TÜRÜ	SENTEZ SÜRESİ (SAAT)	VERİM (%)
Poli(NVP-co-MA)	1,4-dioksan	6	73,81
Poli(NVP-co-MA)	1,4-dioksan	12	76,12
Poli(NVP-co-MA)	1,4-dioksan	24	79,45
Poli(NVP-co-MA)	1,4-dioksan	48	81,56
Poli(NVP-co-MA)	Metanol	6	68,25
Poli(NVP-co-MA)	Metanol	12	71,54
Poli(NVP-co-MA)	Metanol	24	77,34
Poli(NVP-co-MA)	Metanol	48	79,28

Çizelge 4.2’den görüldüğü gibi 1,4-dioksan çözücüsünde, metanol çözücüsüne göre daha fazla verim elde edildi. Bunun sebebi : 1) MA biriminin 1,4-dioksan çözücüsünde daha iyi çözünmesi, 2) Kaynama noktası 102 °C olan 1,4-dioksanın 65 °C deki reaksiyon ortamında çözelti fazındaki mol kesrinin kaynama noktası 65,10 °C olan metanolün mol kesrinden daha fazla olması olabilir.

Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm) polimeri polar-protik 1,4-dioksan çözücüsünde 6, 12, 24,48 saat süreyle sentezlendi. Bunun sonucunda elde edilen kopolimer verimi Çizelge 4.3’de verildi.

Çizelge 4.3. Farklı çözücü ortamında sentezlenen Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)'ın verimi

POLİMERLER	ÇÖZÜCÜ TÜRÜ	SENTEZ SÜRESİ (SAAT)	VERİM (%)
Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)	1,4-dioksan	6	82,43
Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)	1,4-dioksan	12	86,76
Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)	1,4-dioksan	24	88,24
Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)	1,4-dioksan	48	91,10

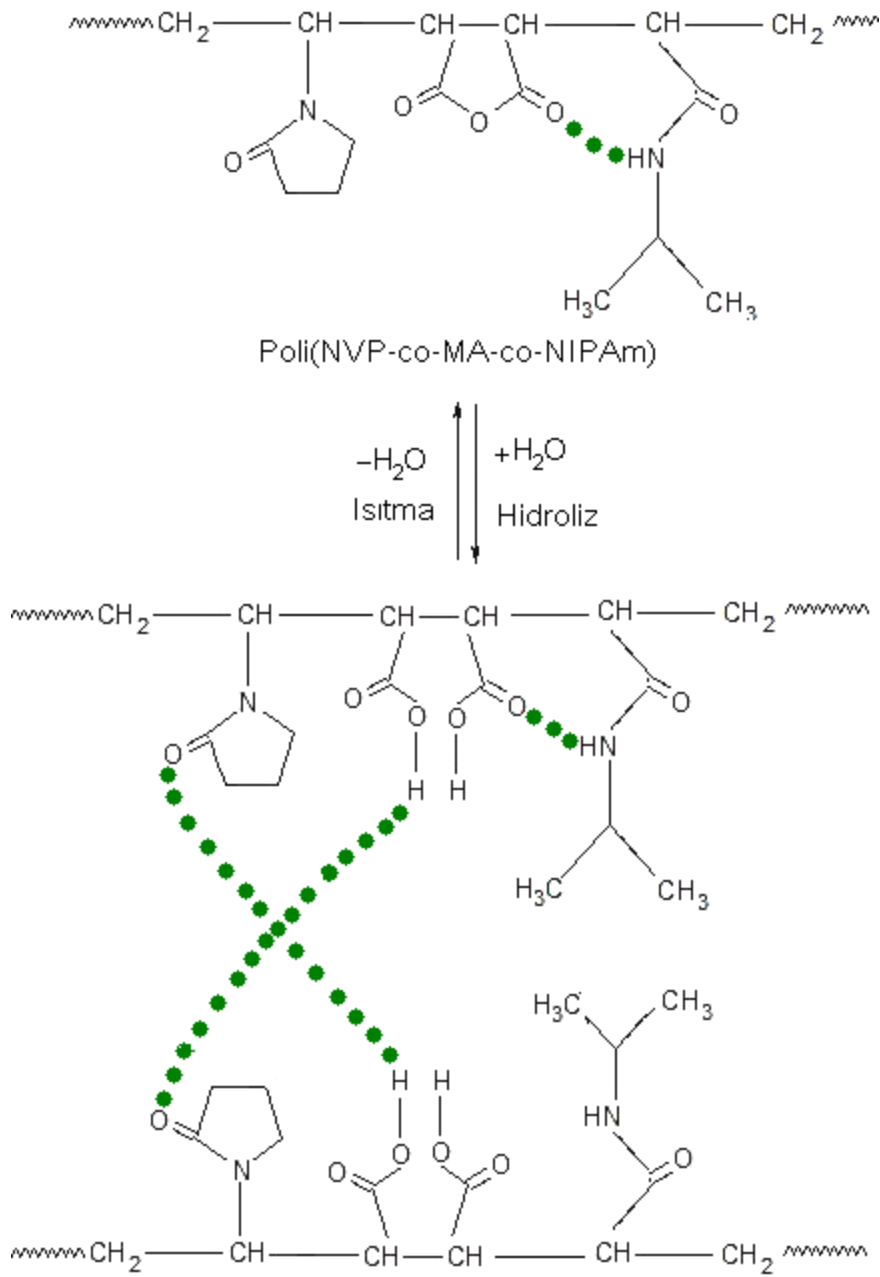
Terpolimerizasyon sırasında 1,4-dioksan çözücüsünün tercih edilmesinin sebebi MA ve NIPAm birimlerinin en iyi bu çözücüde çözünmesidir.

Sonuç olarak polimerizasyon sırasında kullanılan çözücü türü ve reaksiyon süresi polimer veriminde oldukça önemli bir etkiye sahiptir.

4.2. Polimerlerdeki Hidrojen Bağı Etkisi

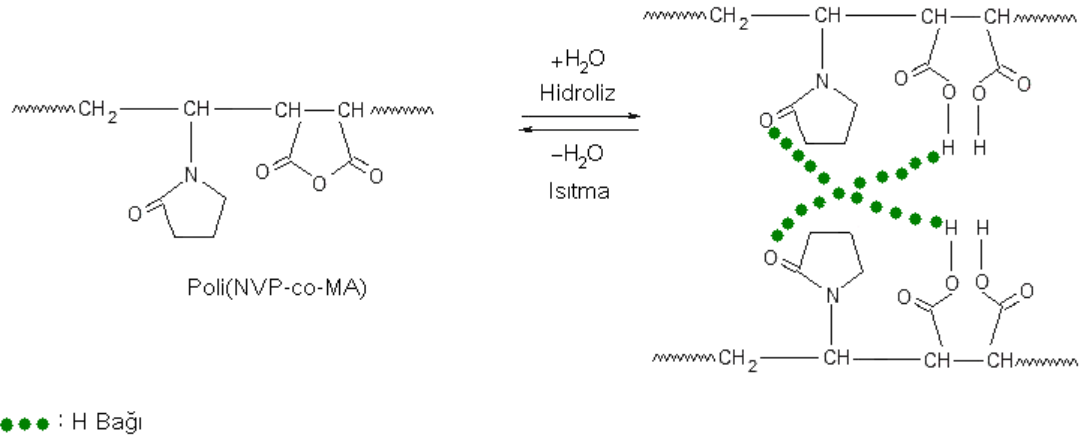
Suda çözünen polimerler polielektrolit davranış sergilemektedir. Özellikle anhidrit birimi içeren polimerler suda çözünen diğer polimerlerden farklıdır. Bunun sebebi MA biriminin hidrolizi ile makromoleküllerin yan zincirleri ve karboksil grupları arasında güçlü hidrojen bağlarının oluşmasıdır. Polar moleküllerdeki hidrojen bağı sayısı arttıkça kristal yapı önem kazanmaktadır.

Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm) terpolimerinin kristal oranı oldukça yüksek elde edildi. Terpolimerin kristal oranı üzerinde moleküller arası ve molekül içi hidrojen bağları etkilidir. Ayrıca terpolimerin yapısında bulunan anhidrit birimlerinin sulu çözeltide serbest karboksil grupları oluşturması sudaki çözünürlüğü artırır.



Şekil 4.1. Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)'daki moleküller arası ve molekül içi H bağları

Poli(NVP-co-MA) kopolimerinin kristal oranı oldukça yüksek elde edildi. Kopolimer yapısına MA birimlerinin girmesiyle sulu çözeltide serbest karboksil grupları oluşur. Bu durumda kopolimerin sudaki çözünürlüğünü artırır.

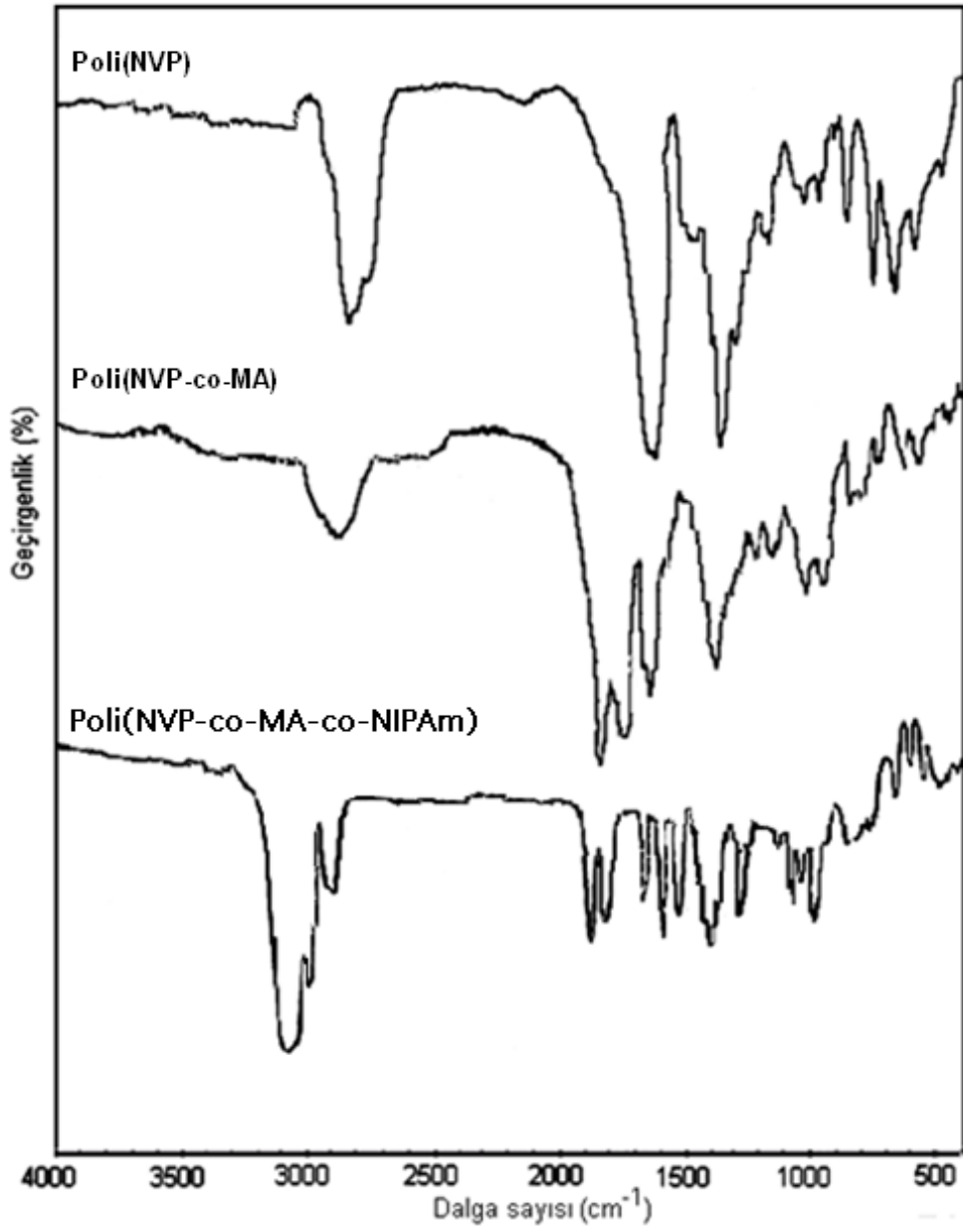


Şekil 4.2. Poli(NVP-co-MA)'daki H bağları

Polimerler ısıtıldıklarında yapılarındaki su molekülleri uzaklaşmakta ve serbest karboksil grupları anhidrit birimlerine dönüşmektedir.

4.3. FTIR Analizi Sonuçları

Sentezlenen Poli(NVP), Poli(NVP-co-MA) ve Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)'ın FTIR spektrumları Şekil 4.3'de verilmiştir.



Şekil 4.3. Polimerlerin FTIR spektrumları

Çözücü olarak Toluen kullanılarak sentezlenen PNVP homopolimerinin FTIR spektrumu yapıyı desteklemektedir. Buna göre; 2836 cm^{-1} 'de alifatik C-H ve CH_2 'ler, 1640 cm^{-1} 'de laktam C=O ve 1359 cm^{-1} 'de C-N bandları gözlemlendi.

Şekil 4.3'de gözlenen bandlar homopolimerleşmenin gerçekleştiğini ve Poli(NVP)'nin oluştuğunu göstermektedir.

1,4-Dioksan ortamında sentezlenen Poli(NVP-co-MA)'nın FTIR spektrumu yapıyı desteklemektedir. Kopolimerin FTIR spektrumunda MA'ya ait 1841-1736 cm^{-1} 'de görülen karakteristik anhidrit karbonili bandları, 969-1035 cm^{-1} 'de civarında C-O-C'lere ait ikili bandlar ile PNVP'de bulunan, 2872 cm^{-1} 'de alifatik C-H ve CH_2 'ler, 1644 cm^{-1} 'de karakteristik amid karbonili, 1381 cm^{-1} 'de C-N bandının varlığı kopolimer oluşumunu desteklemektedir.

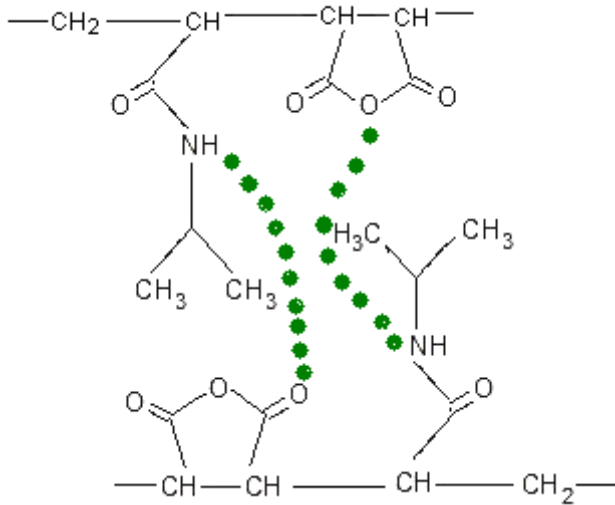
Şekil 4.3'de görülen 1841-1736 cm^{-1} 'de görülen karakteristik anhidrit karbonili bandları ve 969-1035 cm^{-1} 'de civarında C-O-C'lere ait ikili bandlar MA'nın kopolimer yapısına katıldığını ve kopolimerleşmenin olduğunu göstermektedir [4].

Poli(NVP) ve Poli(NVP-co-MA)'nın FTIR spektrumları karşılaştırıldığında, MA'nın kopolimer yapısına girmesiyle yeni pikler gözlenmiş ve NVP'e ait piklerde yüksek dalga sayısına kayma gözlenmiştir.

1,4-Dioksan ortamında sentezlenen Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)'nin FTIR spektrumu yapıyı desteklemektedir. Terpolimerin FTIR spektrumunda NIPAm birimine ait 3100-3020 cm^{-1} arasında sekonder amid bandı, 2984 cm^{-1} 'de izopropil grubundaki C-H bandı, 1577 cm^{-1} 'de C=O amid I bandı, 1515 cm^{-1} 'de C=O amid II bandı, 1271 cm^{-1} 'de C=O amid III bandı ve 1085 cm^{-1} 'de N-H eğilmesi (-NH---O=C), MA birimine ait 1883-1816 cm^{-1} 'de karakteristik anhidrit karbonili bandları ile 991-1040 cm^{-1} 'de civarında C-O-C'lere ait ikili bandlar gözlenirken NVP birimine ait 2900 cm^{-1} 'de alifatik C-H ve CH_2 'ler, 1670 cm^{-1} 'de karakteristik amid karbonili ve 1400 cm^{-1} 'de C-N bandı gözlemlendi.

Şekil 4.3'de görülen Poli (NVP-co-MA-co-NIPAm)'ın FTIR spektrumundaki karakteristik bandlar $3100-3020\text{ cm}^{-1}$ arasında sekonder amid bandı, 2984 cm^{-1} 'de izopropil grubundaki C-H bandı, $1883-1816\text{ cm}^{-1}$ 'de karakteristik anhidrit karbonili bandları, 1577 cm^{-1} 'de C=O amid I bandı, 1515 cm^{-1} 'de C=O amid II bandı, 1085 cm^{-1} 'de N-H bandı (-NH---O=C) ve $991-1040\text{ cm}^{-1}$ 'de civarında C-O-C'lere ait ikili bandlar MA ve NIPAm'nın terpolimer yapısına katıldığını ve terpolimerleşmenin olduğunu göstermektedir.

Terpolimerin yapısında bulunan MA ve NIPAm monomerleri arasında H-bağı oluşabileceğinden FTIR spektrumunda belli bölgelerde pikler beklenmektedir. 1085 cm^{-1} 'de görülen N-H eğilmesi, -NH....O=C kompleksinin oluştuğunu göstermektedir (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)'ın yapısındaki moleküller arası H bağları

Kullanılan monomerlerin yapısında bulunan karakteristik bandların yerleri homopolimer, kopolimer ve terpolimer oluşuktan sonra kısmen değişmektedir. Yani bandlarda kayma olmaktadır. Bu nedenle FTIR sonuçları bu açıdan değerlendirildiğinde homopolimer, kopolimer ve terpolimer oluştuğu söylenebilir.

4.4. UV-Görünür Bölge Spektrum Sonuçları

Toluen ortamında sentezlenen Poli(NVP)'nin, 1,4-dioksan ortamında sentezlenen Poli(NVP-co-MA) ve Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)'ın deiyonize su ve DMSO içerisinde 0,5 mg/10 ml'lik derişimlerde çözeltileri hazırlanarak UV-görünür bölge spektrumları alındı. (Şekil 4.5, Şekil 4.6).

Çizelge 4.4. Polimerlerin deiyonize H₂O ve DMSO çözücülerindeki λ_{\max} (nm) değerleri

POLİMER	DEİYONİZE SU	DMSO
	λ_{\max} (nm)	λ_{\max} (nm)
Poli(NVP)	223	250
Poli(NVP-co-MA)	248	258
Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)	242	254

Çözücünün cinsi, polimerin yapısını ve polimerdeki elektronik geçişleri etkilemektedir. Kullanılan çözücünün polar, apolar, protik veya aprotik olması sonucunda ortama vereceği elektron sayısı farklı olacaktır. Bunun sonucunda polimerin λ_{\max} değerleri üzerinde batokromik (kırmızıya kayma) ya da hipsokromik (maviye kayma) etkiye neden olmaktadır.

Homopolimer yapısındaki C=O gruplarının $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine karşılık gelen λ_{\max} değerleri DMSO'da 250 nm iken, deiyonize H₂O'da 223 nm'dir. DMSO'da hazırlanan çözeltilerin λ_{\max} değerleri deiyonize H₂O'da hazırlananlara göre 27 nm daha yüksek dalga boyunda gözlenmiştir.

Kopolimer yapısındaki pirolidon halkasına ve anhidrit birimine ait C=O gruplarının $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine karşılık gelen λ_{\max} değerleri DMSO'da 258 nm iken, deiyonize H₂O'da 248 nm'dir. DMSO'da hazırlanan çözeltilerin λ_{\max} değerleri deiyonize H₂O'da hazırlananlara göre 10 nm daha yüksek dalga boyunda gözlenmiştir.

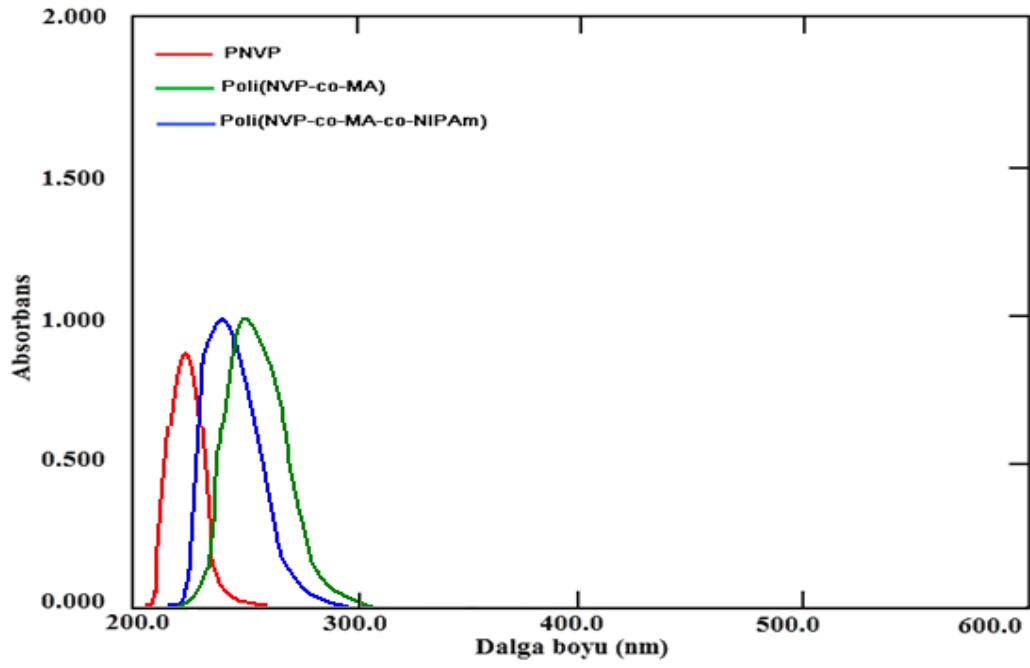
Çizelge 4.4'de görüldüğü gibi, Poli(NVP-co-MA)'nın λ_{max} değerleri, Poli(NVP)'nin λ_{max} değerlerinden daha yüksek dalga boyunda gözlenmiştir. Bu durum MA monomerinin kopolimer yapısında bulunduğunu göstermektedir. MA monomeri kopolimer yapısına girdiği zaman λ_{max} değerleri yüksek dalga boyuna kayar ve batokromik etkiye neden olur [24].

Terpolimer yapısındaki pirolidon halkasına, anhidrit birimine ve NIPAm birimine ait C=O gruplarının $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine karşılık gelen λ_{max} değerleri DMSO'da 254 nm iken, deiyonize H₂O'da 242 nm'dir. DMSO'da hazırlanan çözeltilerin λ_{max} değerleri deiyonize H₂O'da hazırlananlara göre 12 nm daha yüksek dalga boyunda gözlenmiştir.

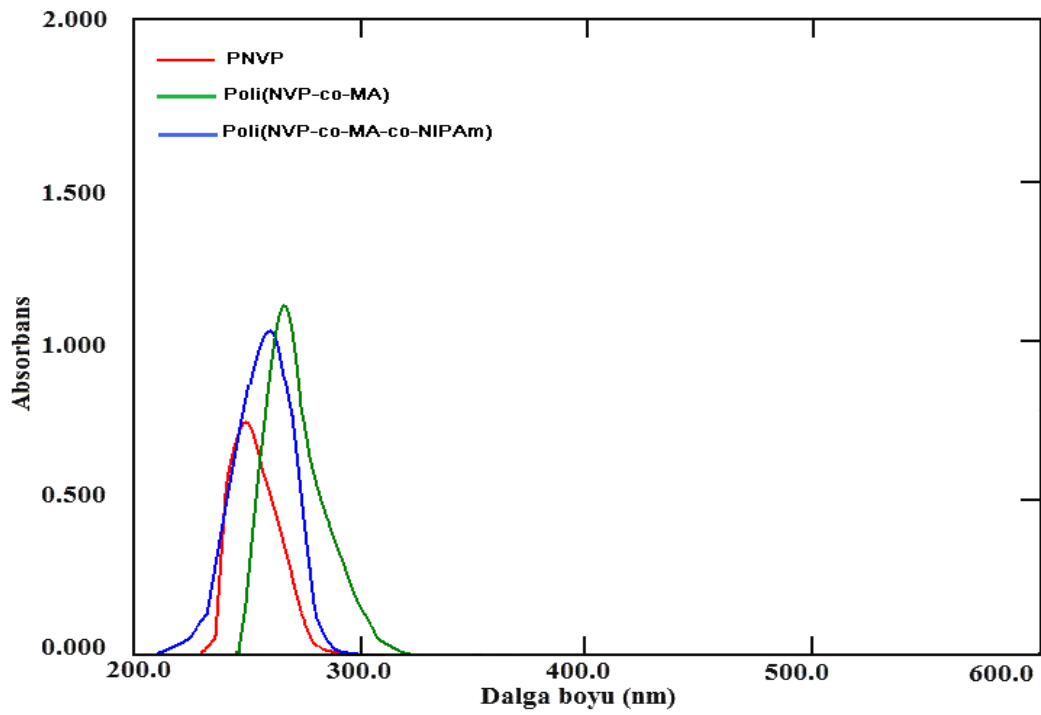
Çizelge 4.4'de görüldüğü gibi, Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)'in λ_{max} değerleri Poli(NVP-co-MA)'ninkinden daha düşük dalga boyunda gözlenmiştir. Bu sonuç, MA ve NIPAm monomerlerinin terpolimer yapısına katıldığını göstermektedir. NIPAm monomerinin terpolimer yapısına katılmasıyla MA oranı kopolimerdekine göre azalır. Ayrıca terpolimer yapısındaki N-H ile C=O grupları arasında oluşan moleküller arası H bağı etkileşimi λ_{max} değerlerinin daha düşük dalga boyuna kaymasına neden olur.

DMSO'da hazırlanan polimer çözeltilerinin λ_{max} değerleri deiyonize H₂O'da hazırlanan terpolimer çözeltilerinden daha yüksek dalga boyunda gözlenmiştir. Bunun nedeni, donör sayısı H₂O'dan yüksek olan DMSO'nun çözelti ortamına elektron vererek batokromik etki yapmasıdır.

Sonuçlar FTIR analizleri ile uyumludur.

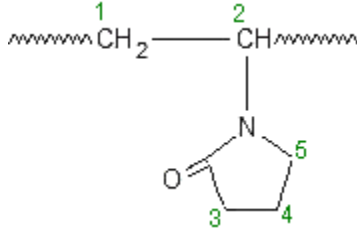


Şekil 4.5. Polimerlerin deiyonize H₂O çözeltisindeki UV-görünür bölge spektrumları



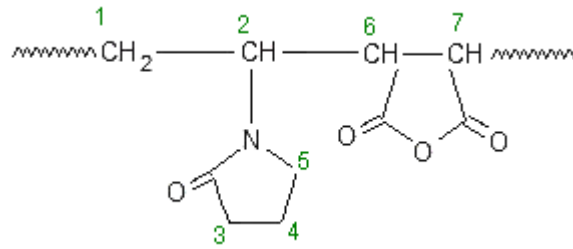
Şekil 4.6. Polimerlerin DMSO çözeltisindeki UV-görünür bölge spektrumları

4.5. ^1H -NMR Sonuçları



Şekil 4.7. PNVP yapısındaki H atomlarının numaralandırılmış gösterimi

Şekil 4.10'da görülen Poli(NVP)'nin ^1H -NMR spektrumunda NVP birimine ait ana zincirde azota bağlı metin (-CH) protonlarından (2) gelen pik 3,50-3,70 ppm aralığında, azota komşu pirolidon halkasındaki metilen (-CH₂) ve karbonil grubuna komşu pirolidon halkasındaki metilen (-CH₂) protonlarından (5, 3) gelen pik 2,87-3,00 ppm aralığında, pirolidon halkasındaki diğer metilen (-CH₂) protonlarından (4) gelen pik 2,05 ppm'de, ana zincirdeki metilen (-CH₂) protonlarından (1) gelen pik 1,20-1,43 ppm aralığında gözlemlendi. Şekil 4.10'da görülen bu karakteristik pikler homopolimerleşmenin gerçekleştiğini göstermektedir.

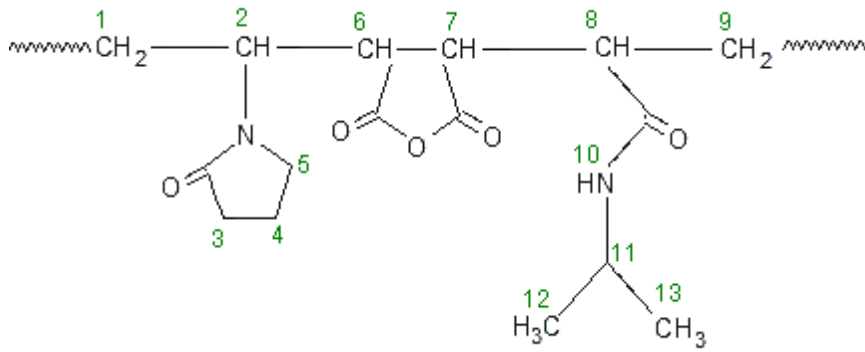


Şekil 4.8. Poli(NVP-co-MA) yapısındaki H atomlarının numaralandırılmış gösterimi

Şekil 4.10'da görülen Poli (NVP-co-MA)'nın ^1H -NMR spektrumunda NVP birimine ait ana zincirde azota bağlı metin (-CH) protonlarından (2) gelen pik 3,62-3,80 ppm aralığında, azota komşu pirolidon halkasındaki metilen (-CH₂) ve karbonil grubuna komşu pirolidon halkasındaki metilen (-CH₂) protonlarından (5, 3) gelen pik 2,90-3,17 ppm aralığında, pirolidon halkasındaki diğer metilen (-CH₂) protonlarından (4) gelen pik 2,10-2,21 ppm aralığında, ana zincirdeki metilen (-CH₂) protonlarından

(1) gelen pik 1,40-1,65 ppm aralığında gözlenirken, MA birimine ait metin (-CH) protonlarının (6, 7) piki 4,21-4,30 ppm aralığında gözlemlendi.

Poli (NVP-co-MA)'nın ^1H -NMR spektrumunda NVP monomeri pikleriyle birlikte MA birimine ait metin (-CH) protonlarının (6, 7) pikinin 4,21-4,30 ppm aralığında gözlenmesi MA monomerinin kopolimer yapısına katıldığını göstermektedir. Ayrıca NVP birimine ait pikler kopolimerde düşük alana kaymıştır.

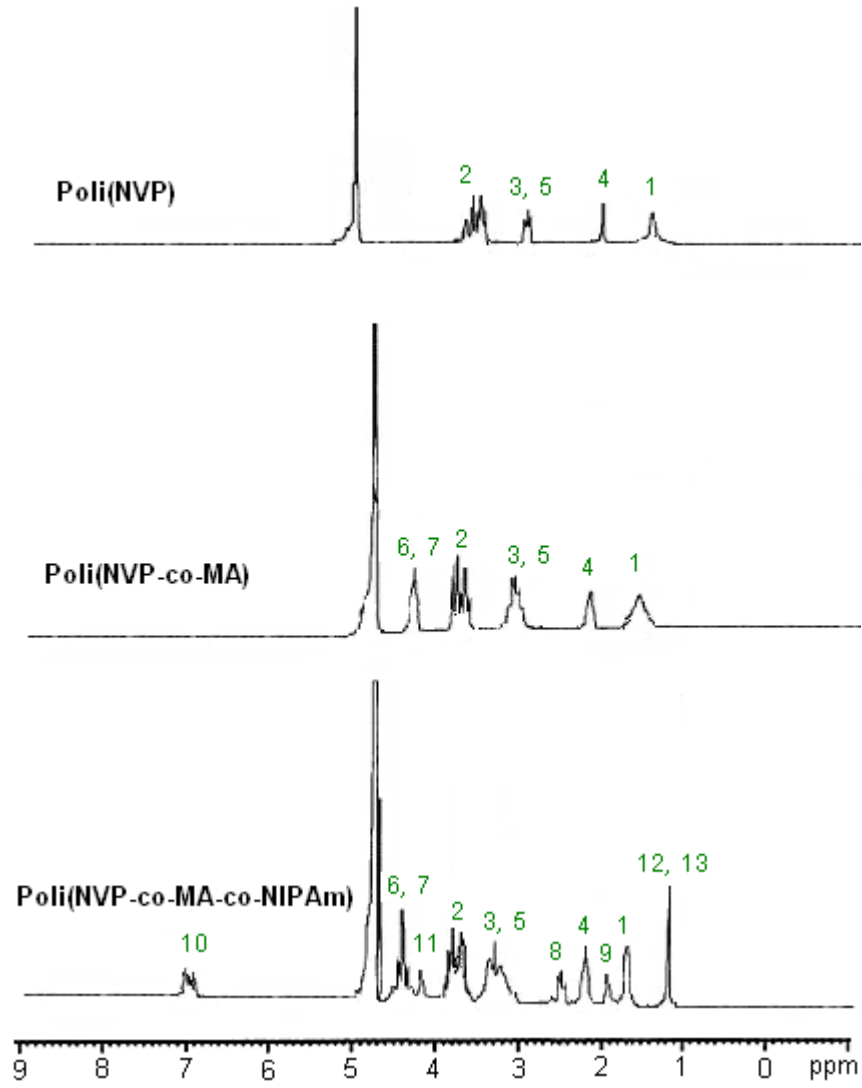


Şekil 4.9. Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm) yapısındaki H atomlarının numaralandırılmış gösterimi

Şekil 4.10'da görülen Poli (NVP-co-MA-co-NIPAm)'ın ^1H -NMR spektrumunda NVP birimine ait ana zincirde azota bağlı metin (-CH) protonlarından (2) gelen pik 3,65-3,85 ppm aralığında, azota komşu, pirolidon halkasındaki metilen (- CH_2) ve karbonil grubuna komşu pirolidon halkasındaki metilen (- CH_2) protonlarından (5, 3) gelen pik 3,08-3,40 ppm aralığında, pirolidon halkasındaki diğer metilen (- CH_2) protonlarından (4) gelen pik 2,15-2,23 ppm aralığında, ana zincirdeki metilen (- CH_2) protonlarından (1) gelen pik 1,63-1,72 ppm aralığında, MA birimine ait metin (-CH) protonlarından (6, 7) gelen pik 4,38-4,49 ppm aralığında gözlenirken, NIPAm birimine ait amid (-NH) protonundan (10) gelen pik 6,89-7,06 ppm aralığında, izopropildeki metin (-CH) protonlarından (11) gelen pik 4,11-4,20 ppm'de, ana zincirdeki metin (-CH) protonlarından (8) gelen pik 2,45-2,52 ppm aralığında, ana zincirdeki metilen (- CH_2) protonlarından (9) gelen pik 1,89-1,94 ppm aralığında,

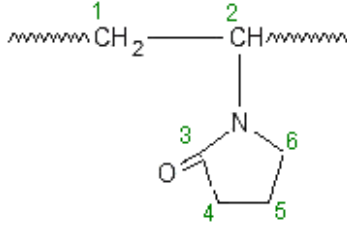
izopropildeki metil (-CH₃) protonlarından (12, 13) gelen pik 1,12-1,21 ppm aralığında gözlemlendi.

Poli (NVP-co-MA-co-NIPAm)'ın ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde NVP, MA ve NIPAm monomerlerine ait karakteristik piklerin gözlenmesi ve NVP ile MA birimine ait piklerin terpolimer yapısında düşük alana kayması terpolimerleşmenin olduğunu göstermektedir. Sonuçlar FTIR ve UV-görünür bölge sonuçları ile uyumludur.



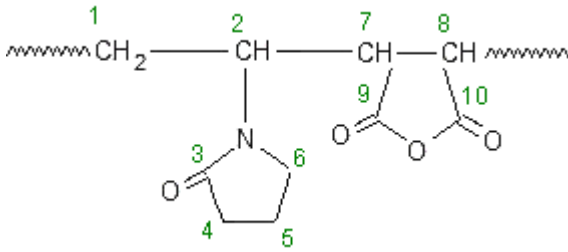
Şekil 4.10. Polimerlerin DMSO-d_6 çözeltisindeki ^1H -NMR spektrumları

4.6. ^{13}C -NMR Sonuçları



Şekil 4.11. PNVP yapısındaki C atomlarının numaralandırılmış gösterimi

Poli (NVP)'nin DMSO- d_6 çözücüsünde alınan ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde kimyasal kayma değerleri (δ), C=O karbonu (3) 165 ppm'de, ana zincirde azota bağlı metin (-CH) karbonu (2) 74 ppm'de, azota komşu pirolidon halkasındaki metilen (-CH₂) karbonu (6) ve karbonil grubuna komşu pirolidon halkasındaki metilen (-CH₂) karbonu (4) 61 ppm'de, pirolidon halkasındaki diğer metilen (-CH₂) karbonu (5) 38 ppm'de, ana zincirdeki metilen (-CH₂) karbonu (1) 27 ppm'de gözlemlendi. Şekil 4.14'de görülen bu karakteristik pikler homopolimerleşmenin gerçekleştiğini göstermektedir.

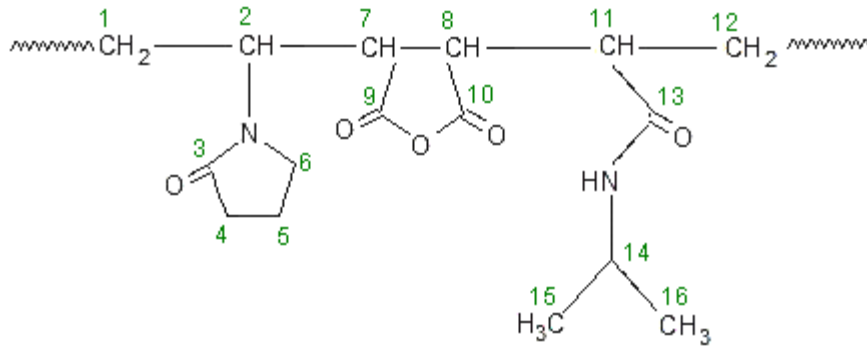


Şekil 4.12. Poli(NVP-co-MA) yapısındaki C atomlarının numaralandırılmış gösterimi

Poli(NVP-co-MA)'nın DMSO- d_6 çözücüsünde alınan ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde kimyasal kayma değerleri (δ), NVP birimi için pirolidon halkasındaki C=O karbonu (3) 170 ppm'de, ana zincirde azota bağlı metin (-CH) karbonu (2) 77 ppm'de, azota komşu pirolidon halkasındaki metilen (-CH₂) karbonu (6) ve karbonil grubuna komşu pirolidon halkasındaki metilen (-CH₂) karbonu (4) 63 ppm'de, pirolidon halkasındaki diğer metilen (-CH₂) karbonu (5) 40 ppm'de, ana zincirdeki

metilen ($-\text{CH}_2$) karbonu (1) 32 ppm'de gözlenirken, MA birimine ait $\text{C}=\text{O}$ karbonu (9, 10) 170 ppm'de, metin ($-\text{CH}$) karbonu (7, 8) 84 ppm'de gözlemlendi.

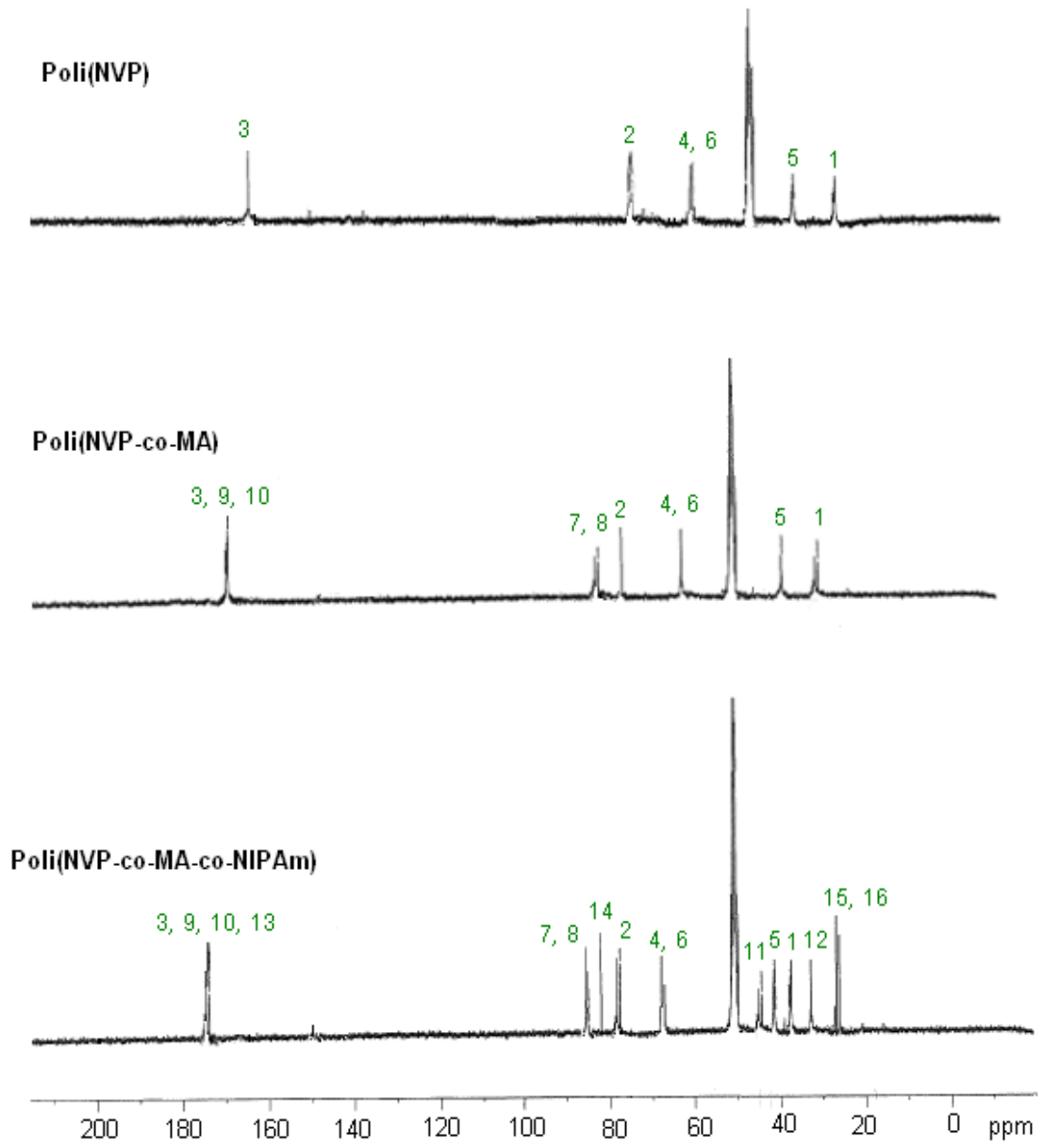
Poli (NVP-co-MA)'nın ^{13}C -NMR spektrumunda NVP monomeri pikleriyle birlikte MA birimine ait $\text{C}=\text{O}$ karbonunun (9, 10) 170 ppm'de, metin ($-\text{CH}$) karbonunun (7, 8) 84 ppm'de gözlenmesi MA monomerinin kopolimer yapısına katıldığını göstermektedir. Ayrıca NVP birimine ait pikler kopolimerde düşük alana kaymıştır.



Şekil 4.13. Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm) yapısındaki C atomlarının numaralandırılmış gösterimi

Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)'in DMSO-d_6 çözücüsünde alınan ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde kimyasal kayma değerleri (δ), NVP birimi için pirolidon halkasındaki $\text{C}=\text{O}$ karbonu (3) 175 ppm'de, ana zincirde azota bağlı metin ($-\text{CH}$) karbonu (2) 78 ppm'de, azota komşu pirolidon halkasındaki metilen ($-\text{CH}_2$) karbonu (6) ve karbonil grubuna komşu pirolidon halkasındaki metilen ($-\text{CH}_2$) karbonu (4) 68 ppm'de, pirolidon halkasındaki diğer metilen ($-\text{CH}_2$) karbonu (5) 42 ppm'de, ana zincirdeki metilen ($-\text{CH}_2$) karbonu (1) 38 ppm'de, MA birimine ait $\text{C}=\text{O}$ karbonu (9, 10) 175 ppm'de, metin ($-\text{CH}$) karbonu (7, 8) 86 ppm'de gözlenirken, NIPAm birimindeki $\text{C}=\text{O}$ karbonu (13) 175 ppm'de, metin ($-\text{CH}$) karbonu (14) 82 ppm'de, ana zincirdeki metin ($-\text{CH}$) karbonu (11) 45 ppm'de, ana zincirdeki metilen ($-\text{CH}_2$) karbonu (12) 33 ppm'de, izopropildeki metil ($-\text{CH}_3$) karbonu (15, 16) 27 ppm'de gözlemlendi.

Terpolimerin spektrumunda NVP, MA, NIPAm birimlerine ait karakteristik pikler gözlenmiştir. Bu durum terpolimerleşmenin gerçekleştiğini göstermektedir. Sonuçlar FTIR, UV-görünür bölge ve $^1\text{H-NMR}$ sonuçları ile uyumludur.



Şekil 4. 14. Polimerlerin DMSO-d_6 çözeltilisindeki ^{13}C -NMR spektrumları

4.7. Elemental Analiz Sonuçları

Çizelge 4.5. Polimerlerin hesaplanan ve elemental analiz sonuçlarından bulunan C, H, N oranları

Polimer	Hesaplanan			Bulunan		
	%C	%H	%N	%C	%H	%N
PNVP	64,80	8,16	12,59	61,30	8,31	11,12
Poli(NVP-co-MA)	57,41	5,30	6,69	54,22	6,47	6,15
Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)	59,61	6,88	8,69	54,34	7,13	6,34

Sentezlenen polimerler için yapılan elemental analiz ile karbon (C), hidrojen (H) ve azot (N) içeriği kütlece %'de olarak belirlendi.

Çizelge 4.5'den görüldüğü gibi, homopolimerin yapısında bulunan C, H, N yüzdeleri için hesaplanan değerler ile analiz sonucu bulunan değerler birbirine yakındır. Bu sonuca göre PNVP elde edilmiştir.

Kopolimer yapısında bulunan C, H, N yüzdeleri için hesaplanan değerler ile analiz sonucu bulunan değerler birbirine yakındır (Çizelge 4.5). Bu sonuca göre Poli(NVP-co-MA) elde edilmiştir. Kopolimer bileşimi Bölüm 3.3'de verilen Eş.3.1 ile hesaplanabilir. NVP'nin mol yüzdesi m_1 : 45,70, MA'nın mol yüzdesi m_2 : 54,30'dur.

Monomer oranlarının (m_1/m_2) bire yakın olması ve anhidrit birimleri ile pirolidon birimleri arasında oluşan makromoleküler etkileşim kopolimer yapısını etkileyerek zincir büyümesinde düzenleyici bir rol oynamıştır. Bu nedenle kopolimer yapısının alternatif kopolimer yapısında olduğu söylenebilir.

Çizelge 4.5'ten görüldüğü gibi, Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm) yapısında bulunan C,H ve N yüzdeleleri için hesaplanan değerler ile, analiz sonucu bulunan deneysel değerler birbirine yakındır. Bu sonuca göre Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm) elde edilmiştir.

4.8. Termal Analiz Sonuçları

4.8.1. Termogravimetrik analiz (TGA) sonuçları

Polimerlerin TGA termogramlarından elde edilen bozunma sıcaklıkları Çizelge 4.6'da verilmiştir.

Çizelge 4.6. Polimerlerin bozunma sıcaklıkları

Polimerler	Tb (°C)	Tm (°C)	Ts (°C)	Polimerdeki kütle kaybı (%)
Poli(NVP)	483,37	485,25	488,89	41,34
Poli(NVP-co-MA)	88,18	132,09	167,90	78,59
	353,08	380,24	398,76	
Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)	145,67	192,59	220,37	62,39
	401,23	438,27	467,90	

Tb: Başlangıç bozunma sıcaklığı

Tm: Maksimum bozunma sıcaklığı

Ts: Bozunmanın tamamlandığı sıcaklık

Monomerin polarlığı, büyüklüğü, sterik engeller, yük transfer komplekslerinin oluşumu gibi faktörler TGA değerlerini etkiler.

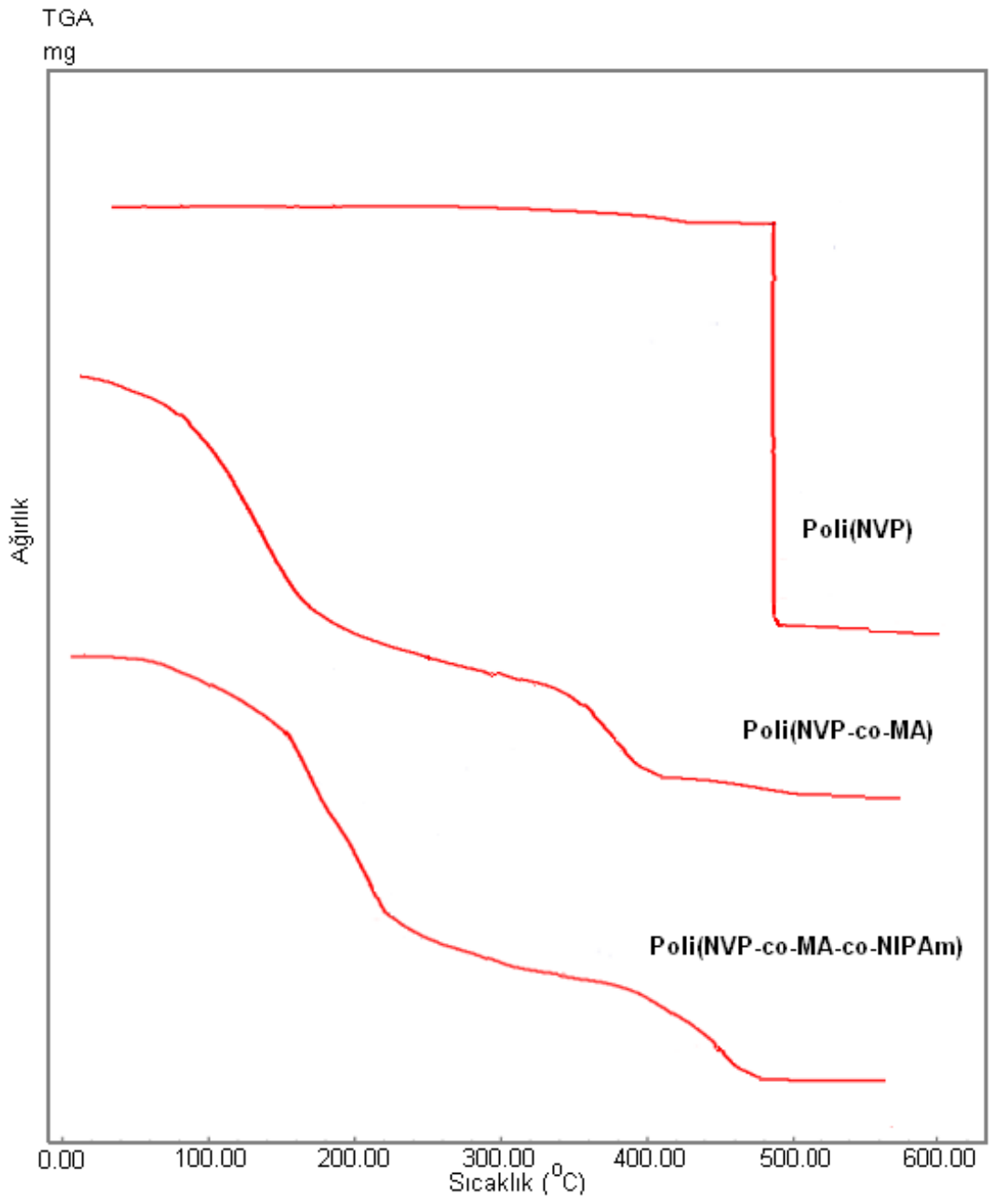
Şekil 4.15'deki TGA eğrisi incelendiğinde Poli(NVP)'nin tek aşamada bozunduğu görülmektedir. Bozunma sıcaklıkları sırasıyla 483,37 °C, 485,25 °C ve 488,89 °C'dir. Polimerdeki kütle kaybı % 41,34'dir. Bu değerler, homopolimerdeki zincir yapısını düzenliliğini ve zincirler arası Van der Waals etkileşimlerinin fazla olduğunu göstermektedir.

Şekil 4.15'deki TGA eğrisi incelendiğinde Poli(NVP-co-MA)'nın iki aşamada bozunduğu görülmektedir. İlk aşamadaki bozunma sıcaklıkları sırasıyla 88,18 °C, 132,09 °C ve 167,90 °C'dir. İkinci aşamadaki bozunma sıcaklıkları ise sırasıyla 353,08 °C, 380,24 °C ve 398,76 °C'dir. İki aşamalı bozunmaların ilk aşamasında genellikle polimerik yapıda absorplanan su, çözücü ve monomer gibi düşük mol kütleli birimler ortamdandan uzaklaşır. İkinci aşamada ise polimerik yapı bozunmaya başlar. Polimerdeki kütle kaybı % 78,59'dır.

Kopolimer homopolimere göre daha düşük sıcaklıkta bozunmaya başlamıştır. Bu durumda kopolimerin termal kararlılığı homopolimere göre azalmıştır. Bunun sebebi kopolimer yapısındaki MA birimlerinin yapıdaki bağ esnekliğinin arttırması olabilir [4, 8, 17, 24].

Şekil 4.15'deki TGA eğrisi incelendiğinde Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)'ın iki aşamada bozunduğu görülmektedir. İlk aşamadaki bozunma sıcaklıkları sırasıyla 145,67 °C, 192,59 °C ve 220,37 °C'dir. İkinci aşamadaki bozunma sıcaklıkları ise sırasıyla 401,23 °C, 438,27 °C ve 467,90 °C'dir. İki aşamalı bozunmaların ilk aşamasında genellikle polimerik yapıda absorplanan su, çözücü ve monomer gibi düşük mol kütleli birimler ortamdandan uzaklaşır. İkinci aşamada ise polimerik yapı bozunur. Polimerdeki kütle kaybı % 62,39'dır.

Terpolimerin bozunma sıcaklığının kopolimere göre yüksek olmasının sebepleri: (1) –NH ve C=O grupları arasındaki moleküller arası hidrojen bağı etkileşimleri [7], 2) MA birimi oranının terpolimer yapısında kopolimere göre daha az olması olabilir. Elde edilen sonuçlar FTIR, UV-görünür bölge sonuçları ile uyumludur.



Şekil 4.15. Polimerlerin TGA termogramları

4.8.2. Diferensiyel termal analiz (DTA) sonuçları

Polimerlerin DTA eğrilerinden elde edilen endotermik geçişlere karşılık gelen bozunma sıcaklıkları Çizelge 4.7’de verilmiştir.

Çizelge 4.7. Polimerlerin depolimerleşme sıcaklıkları

Polimerler	T _d (°C)	ΔH (J/mg)
Poli(NVP)	401,13	0,07
Poli(NVP-co-MA)	347,54	0,12
Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)	368,37	0,10

T_d: Depolimerleşme sıcaklığı

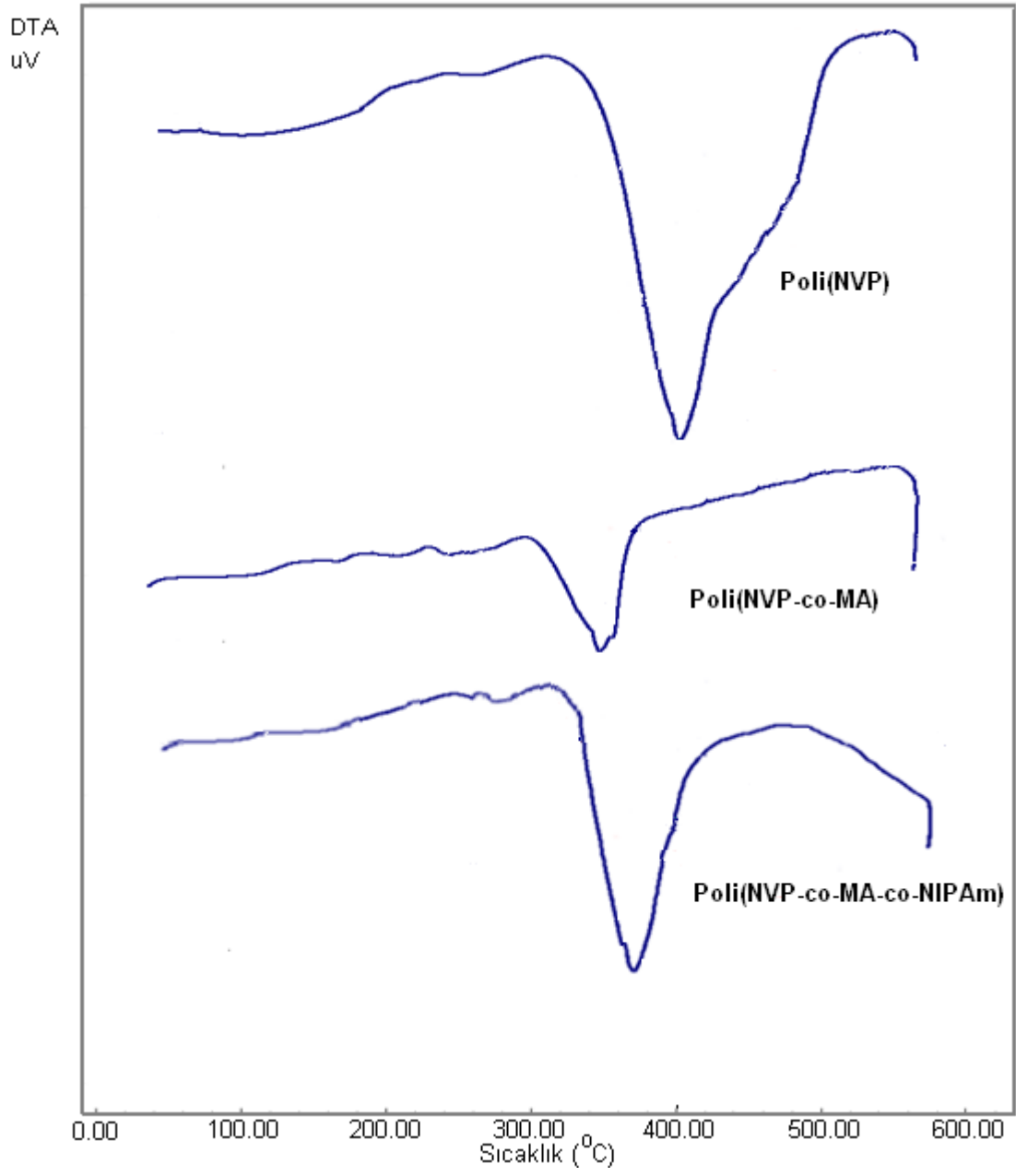
Şekil 4.16’daki DTA eğrisi incelendiğinde Poli(NVP)’nin endotermik geçişine karşılık gelen depolimerleşme sıcaklığının 401,13 °C olduğu görülmektedir. Bu değer homopolimerdeki zincir yapısının düzenliliği ve zincirler arası Van der Waals etkileşimlerinin fazla olduğunu göstermektedir. Ayrıca DTA eğrisinde ekzotermik pikin gözlenmemesi polimer yapısında çapraz bağ olmadığını ya da çok düşük oranda olduğunu gösterir. Buna göre molekül kütlesi ve çapraz bağ oranı düşük, sudaki çözünürlüğü ise yüksektir [1].

Şekil 4.16’daki DTA eğrisi incelendiğinde Poli(NVP-co-MA)’nın endotermik geçişine karşılık gelen depolimerleşme sıcaklığının 347,54 °C olduğu görülmektedir.

Kopolimerin depolimerleşme sıcaklığının homopolimerden daha düşük olduğu gözlenmiştir. Bu durum kopolimerin termal kararlılığının homopolimerden daha az olduğunu göstermektedir. Yapısında MA monomeri içeren kopolimerlerin depolimerleşme sıcaklıkları homopolimerlerine göre düşüktür [4, 24].

Şekil 4.16’daki DTA eğrisi incelendiğinde Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)’ın depolimerleşme sıcaklığının 368,37 °C olduğu görülmektedir.

Terpolimerin depolimerleşme sıcaklığının kopolimerden daha yüksek, homopolimerden daha düşük olduğu gözlenmiştir. Bu durum homopolimerin termal kararlılığının terpolimerden, terpolimerin termal kararlılığında kopolimerden daha yüksek olduğunu göstermektedir. Terpolimerin depolimerleşme sıcaklığının kopolimere göre daha yüksek olmasının sebepleri, (1) –NH ve C=O grupları arasındaki moleküller arası hidrojen bağı etkileşimleri (2) MA birimi oranının terpolimer yapısında kopolimere göre daha az olması olabilir. Bu sonuçlar FTIR, UV-görünür bölge ve TGA sonuçları ile uyumludur.



Şekil 4.16. Polimerlerin DTA eğrileri

4.8.3. Diferensiyel taramalı kalorimetresi (DSC) sonuçları

Polimerlerin DSC eğrilerinden elde edilen camsı geçiş sıcaklıkları (T_g) ve erime sıcaklıkları (T_e) Çizelge 4.8’da verilmiştir.

Çizelge 4.8. Polimerlerin T_g ve T_e değerleri

Polimerler	T _g (°C)	ΔH (mJ)	T _e (°C)	ΔH (mJ)
Poli(NVP)	98,90	891,00	427,50	2434,00
Poli(NVP-co-MA)	81,25	105,17	328,75	206,17
Poli(NVP-co-MA-co-NIPAAm)	94,62	783,27	368,75	647,59

T_g: Camsı geçiş sıcaklığı

T_e: Erime sıcaklığı

DSC eğrileri termal özellikler, kopolimer ve terpolimer bileşim-termal davranışı hakkında bilgi vermektedir.

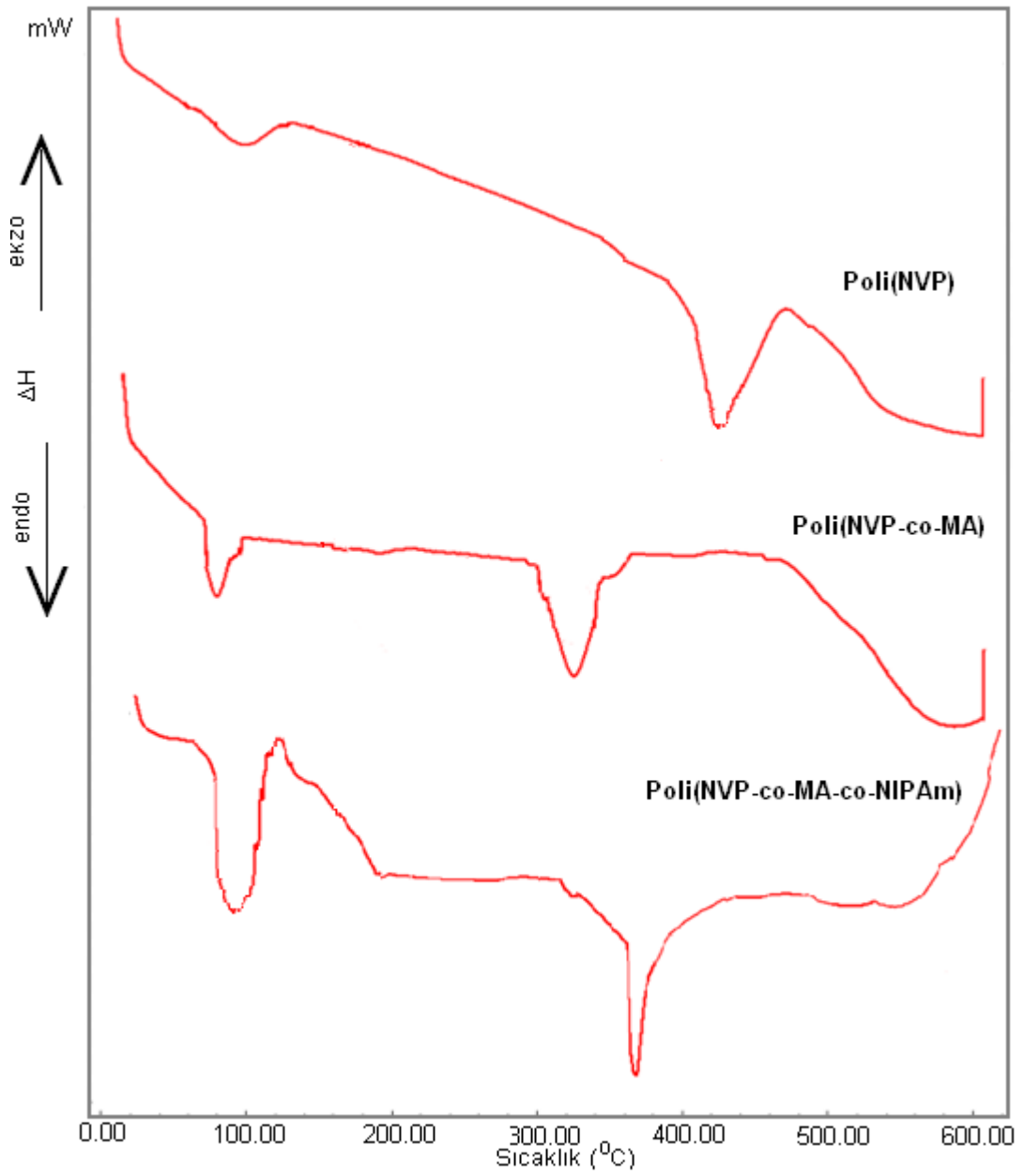
Poli(NVP)’nin DSC eğrisi Şekil 4.17’de verildi. 98,90 °C’deki endotermik pik camsı geçiş sıcaklığı, 427,50 °C’deki endotermik pik erime sıcaklığı olarak gözlenmiştir. Bu değerler homopolimerdeki zincir yapısının düzenliliğini ve zincirler arası Van der Waals etkileşimlerinin fazla olduğunu göstermektedir.

Poli(NVP-co-MA)’nın DSC eğrisi Şekil 4.17’de verildi. 81,25 °C’deki endotermik pik camsı geçiş sıcaklığını, 328,75 °C’deki endotermik pik erime sıcaklığını göstermektedir.

Kopolimer homopolimere göre daha düşük sıcaklıklarda bozunmaya başlamıştır. Bu durumda kopolimerin termal kararlılığı homopolimere göre azdır. MA’nın kopolimer yapısına girmesiyle polimer zincirindeki süstitüe grupların bağ esnekliği artmıştır. Bağ esnekliği arttıkça T_g ve T_e değerleri azalır [4, 24].

Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)'ın DSC eğrisi Şekil 4.17'de verildi. 94,62 °C'deki endotermik pik camsı geçiş sıcaklığını, 368,75 °C'deki endotermik pik erime sıcaklığını göstermektedir.

Terpolimerin Tg ve Te değerlerinin kopolimerden daha yüksek, homopolimerden daha düşük olduğu gözlenmiştir. Bu durumda homopolimerin termal kararlılığının terpolimerden, terpolimerin termal kararlılığında kopolimerden daha yüksektir. Terpolimerin Tg ve Te değerlerinin kopolimere göre daha yüksek olmasının sebepleri, (1) -NH ve C=O grupları arasındaki moleküller arası hidrojen bağı etkileşimleri (2) MA birimi oranının terpolimer yapısında kopolimere göre daha az olması olabilir.



Şekil 4.17. Polimerlerin DSC eğrileri

4.9. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Sonuçları

Polimerlerin yüzey yapıları hakkında bilgi edinmek amacıyla taramalı elektron mikroskobu analizi yapıldı. Poli(NVP), Poli(NVP-co-MA) ve Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)'ın SEM fotoğrafı 2000 büyütme ile alındı ve birbiriyle karşılaştırıldı.

Homopolimerin SEM fotoğrafı incelendiğinde sık istiflenmiş, homojen, düzgün ve pürüzsüz bir yapı görülmektedir (Resim 4.1). Homopolimer yapısının sık istiflenmiş ve homojen olması termal kararlılığın yüksek olması ile uyumludur.

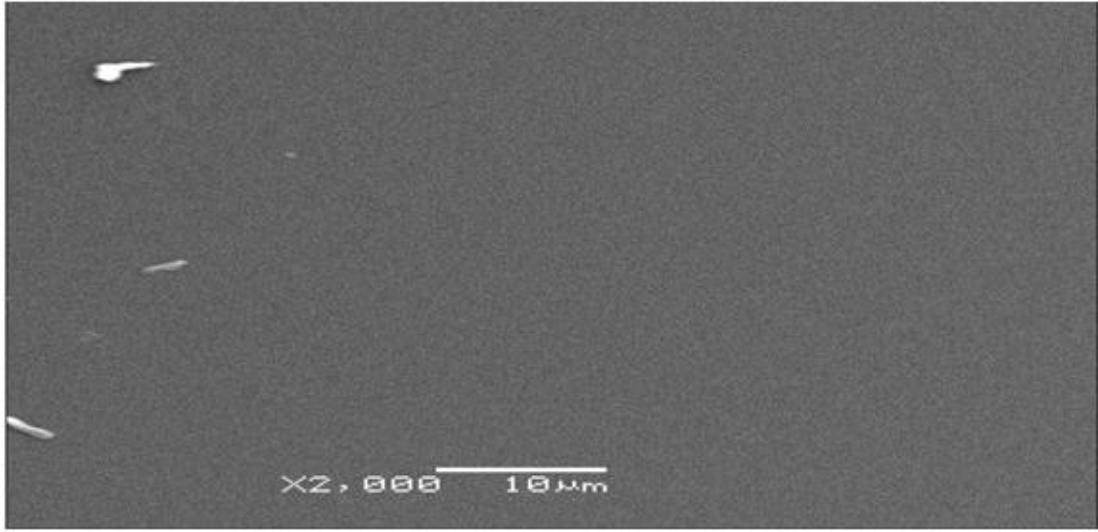
Kopolimerin SEM fotoğrafı incelendiğinde boşluklu ve süngerimsi bir yapı görülmektedir (Resim 4.2). Kopolimerin yapısının boşluklu olması termal kararlılığın düşük olması ile uyumludur.

Homopolimer ile kopolimerin SEM fotoğrafları karşılaştırıldığında homopolimerdeki pürüzsüz yapının bozulduğu, aralarda boşluklar içeren süngerimsi bir yapının oluştuğu görülmektedir.

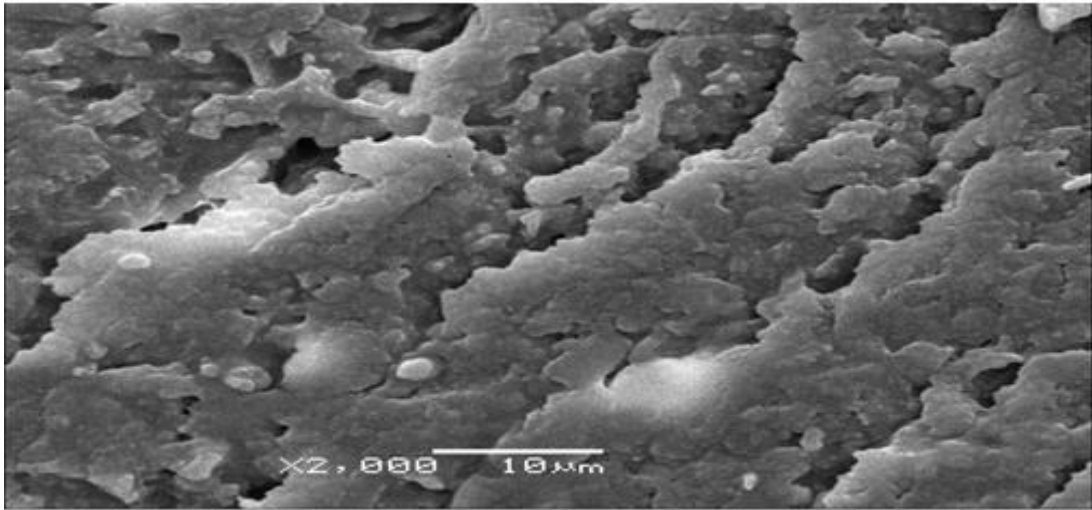
Terpolimerin SEM fotoğrafı incelendiğinde düzgün tabakalı, aralarda çatlaklar içeren ve sık istiflenmiş yapılar görülmektedir (Resim 4.3). Sık istiflenmiş yapılar terpolimerin termal kararlılığını artırırken, aralarda oluşan çatlakların bu termal kararlılığı bir miktar düşürdüğü söylenebilir.

Kopolimer ile terpolimerin SEM fotoğrafları karşılaştırıldığında kopolimerdeki boşluklu ve süngerimsi yapının bozulduğu, aralarda çatlaklar içeren sık istiflenmiş bir yapının oluştuğu görülmektedir.

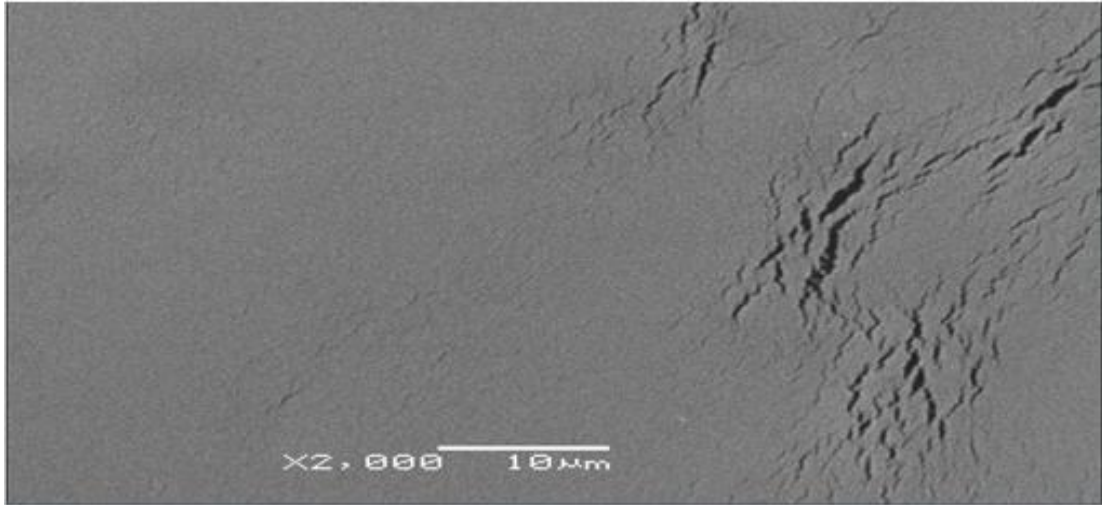
Poli(NVP), Poli(NVP-co-MA) ve Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)'ın SEM fotoğrafı karşılaştırıldığında farklı yapılar görülmektedir. Bu durumda homopolimer, kopolimer ve terpolimer yapısının oluştuğu söylenebilir. Sonuçlar termal analiz sonuçları ile uyumludur.



Resim 4.1. Poli(NVP)'nin SEM fotoğrafi



Resim 4.2. Poli(MA-co-NVP)'nin SEM fotoğrafi



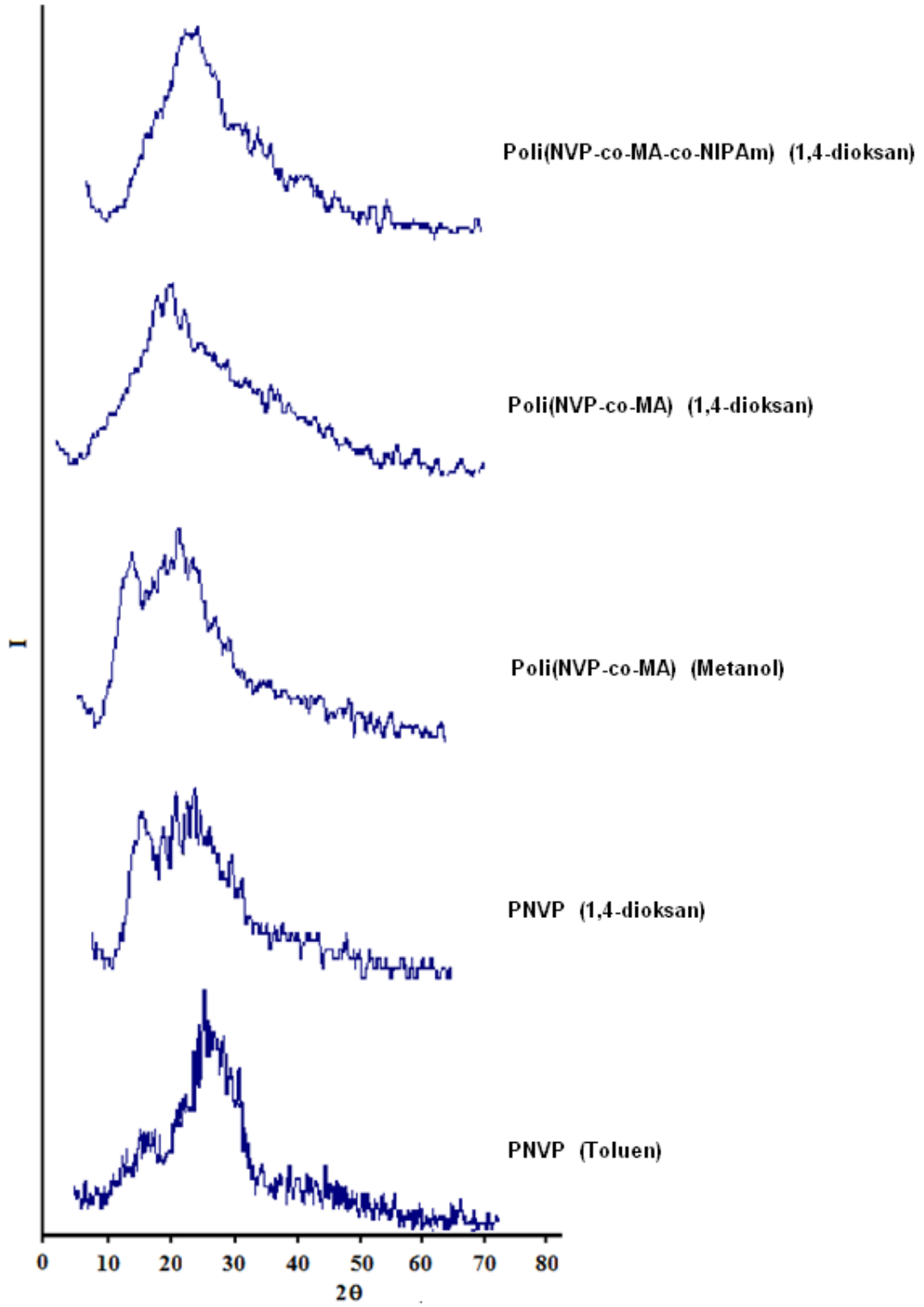
Resim 4.3. Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)'ın SEM fotoğrafı

4.10. XRD Analizi Sonuçları

Sentezlenen polimerlerin XRD difraktogramları Şekil 4.18'de verilmiştir. Difraktogramlardan elde edilen yansıma açıları (2θ), tabakalar arası uzaklık (d aralıkları) ve pik alanlarından hesaplanan kristal oranı (X_c) Çizelge 4.9'da gösterilmiştir.

Çizelge 4.9. Polimerlerin XRD sonuçları

Polimer No	2θ	d (nm)	Kristal Oranı (X_c)
4	25,44	0,35	17
12	22,08	0,40	9
20	20,98	0,43	8
16	20,24	0,44	4
24	23,23	0,38	13



Şekil 4.18. Polimerlerin XRD difraktogramları

Toluen ortamında sentezlenen PNVP'nin difraktogramında 2θ değeri 25,44 ve d değeri 0,35 nm olarak gözlenmiştir. 1,4-dioksan ortamında elde edilen PNVP'nin difraktogramında ise 2θ değeri 22,08 ve d değeri 0,40 nm olarak gözlenmiştir. Toluen ortamında sentezlenen PNVP'nin kristalliği 1,4-dioksanınkinden fazladır. Prolidon moleküllerinde ortaklanmamış elektron bulunması ve 1,4-dioksan gibi çözücünün polar olması durumunda çözelti içerisinde madde çözücü etkileşimleri meydana gelebilir. Bu etkileşme homopolimerleşme sırasında moleküllerin düzensiz bir şekilde yerleşmesine sebep olur.

Farklı çözücülerde sentezlenen homopolimerlerin kristal oranları toluende % 17, 1,4-dioksanda ise % 9 bulunmuştur. Bu sonuç toluende sentezlenen polimerlerde tabakalar arası mesafenin azaldığını ve düzenli bir yapının oluştuğunu göstermektedir (Çizelge 4.9).

1,4-Dioksan ortamında elde edilen poli(NVP-co-MA)'nın difraktogramında 2θ değeri 20,98 ve d değeri 0,44 nm olarak gözlenmiştir. Metanol ortamında sentezlenen poli(NVP-co-MA)'nın difraktogramında 2θ değeri 20,24 ve d değeri 0,43 nm olarak gözlenmiştir. Kopolimerlerin kristal oranları 1,4-dioksanda sentezlenende %4, metanolde sentezlenende % 8 bulunmuştur.

Maleik anhidritin 1,4-dioksandaki çözünürlüğü fazla olduğu için anhidrit birimi kopolimer yapısına daha fazla gireceğinden kopolimer esneklik kazanır [4, 8, 17, 24].

Bu sebeple poli(NVP-co-MA)'nın kristal oranının PNVP'ye göre daha düşük olduğunu söyleyebiliriz.

1,4-dioksan ortamında sentezlenen poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)'in difraktogramında 2θ değeri 23,23 ve d değeri 0,38 nm olarak gözlenmiştir. Terpolimerin kristal oranı % 13 bulunmuştur.

Terpolimerdeki NIPAm ve MA birimleri arasındaki moleküller arası hidrojen bağları yapıdaki kristal oranını artırıcı etki yapmıştır. Ancak 1,4-dioksandaki çözünürlüğü fazla olan MA birimleri yapıya esneklik kazandırdığından terpolimerin kristal oranı homopolimerinkine göre azalmıştır. Sonuçlar termal analiz ve SEM ile uyumludur.

4.11. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

Polimerlerin antimikrobiyal aktiviteleri üzerinde; (1)Polimerin zincir uzunluğu (2)Polimer yapısındaki monomer türü (3)Polimerdeki monomer oranı, (4)Monomerlerin polaritesi (5)Monomerlerin büyüklüğü (6)Polimerlerin molekül kütlesi etkilidir.

Genel olarak antimikrobiyal mekanizma 5 basamakta özetlenmiştir.

*Bakterilerin hücre yüzeyine adsorpsiyonu,

*Hücre duvarından difüzyon,

*Hücre zarına bağlanma,

*Bakteri hücre zarının bozunması,

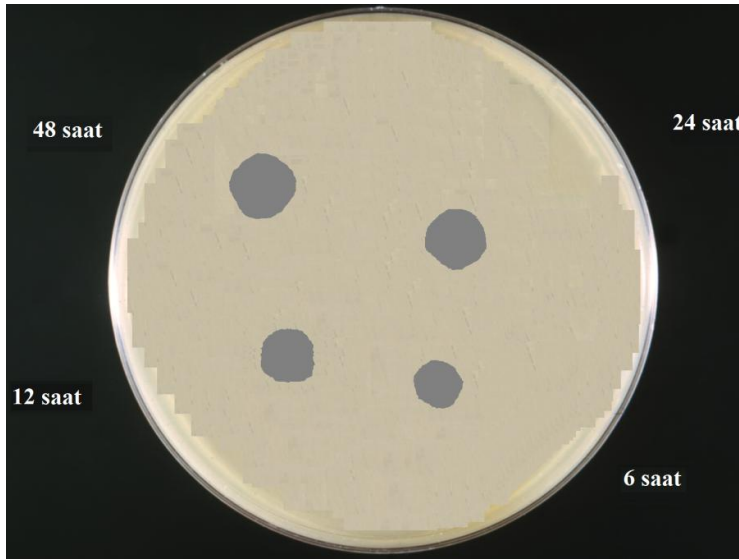
*Hücre içeriğinin çökmesi ve hücrenin ölümüdür.

Sentezlenen polimerlerin DMSO'da çözeltileri hazırlanarak gram-pozitif bakterilere, gram-negatif bakterilere ve mantarlara karşı antimikrobiyal aktiviteleri disk difüzyon yöntemi kullanılarak belirlendi. Bu polimerlerin antimikrobiyal aktiviteleri standart ilaç olarak kullanılan *Penisilin G*, *Eritromisin*, *Sefolosporin*, *Ampisilin* ve *Ketokonazol* ile karşılaştırıldı. Ölçülen inhibasyon zon çapları Çizelge 4.10-4.12'de verilmiştir. Pirolidon birimi içeren homopolimer protein yapısına benzemektedir. Bu özellik göz önüne alınarak PNVP sentezlenmiştir

Çizelge 4.10. Homopolimerlerin antimikrobiyal aktivite sonuçları (inhibasyon zon çapları, mm)

Polimer no	Staphylococcus aureus	Bacillus subtilis	Escherichia coli	Klebsiella pneumoniae	Candida albicans
1	7	6	2	4	1
2	9	8	3	6	2
3	10	9	4	7	2
4	12	10	6	9	3
5	2	1	-	-	-
6	3	3	-	1	-
7	4	3	1	1	-
8	6	5	2	2	-
9	10	8	5	7	3
10	11	10	6	8	4
11	13	11	9	10	4
12	14	12	10	12	5
Penisilinin G	27	18	24	16	-
Eritromicin	10	7	8	12	-
Sefolasporin	22	15	20	18	-
Ampisilin	29	22	27	17	-
Ketokonazol	-	-	-	-	19

Çizelge 4.10 incelendiğinde sentez süresi arttıkça antimikrobiyal aktivitenin arttığını görüyoruz. Bu beklenen bir durumdur. Sentez süresine bağlı olarak polimer verimi artacaktır. Polimer verimi arttıkça pirolidon, $-CH_2$, $-CH$ birimlerinin sayısında artacağından antimikrobiyal aktivite artmıştır. Toluen ortamında sentezlenen PNVP'nin antimikrobiyal aktivitesinin 1,4-dioksan ve benzen ortamında sentezlenene göre daha yüksek olduğu Çizelge 4.10'da görülmektedir. Bu sonuç üzerinde polimerizasyon verimi, zincir uzunluğu ve zincir sayısı etkili olmuştur.



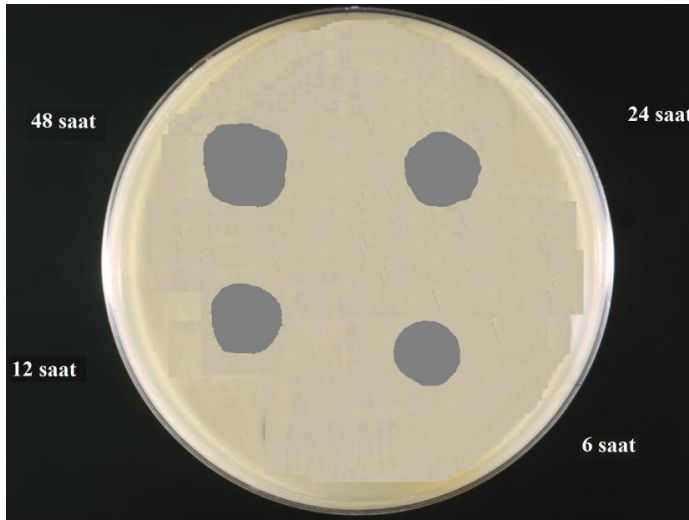
Resim 4.4. PNVP'nin S.Aureus'a karşı aktivitesi

Pirolidon ve anhidrit birimleri içeren polimerler çeşitli protein yapılarına benzemektedir. Antimikrobiyal aktiviteyi $-CH_2$, $-CH$ ve $C=O$ birimleri sağlamaktadır. Bu özellik göz önüne alınarak Poli(NVP-co-MA) sentezlenmiştir.

Çizelge 4.11. Kopolimerlerin antimikrobiyal aktivite sonuçları (inhibasyon zon çapları, mm)

Polimer no	Staphylococcus aureus	Bacillus subtilis	Escherichia coli	Klebsiella pneumoniae	Candida albicans
13	11	9	10	7	2
14	12	10	12	9	3
15	13	10	12	10	3
16	15	11	13	13	5
17	15	14	14	13	6
18	16	15	16	14	6
19	17	15	16	14	6
20	19	16	17	16	8
Penisilin G	27	18	24	16	-
Eritromicin	10	7	8	12	-
Sefolasporin	22	15	20	18	-
Ampisilin	29	22	27	17	-
Ketokonazol	-	-	-	-	19

Çizelge 4.11 incelendiğinde sentez süresi 6'dan 48 saate çıktıkça antimikrobiyal aktivitenin arttığını görüyoruz. Bu beklenen bir durumdur. Sentez süresine bağlı olarak polimer verimi artacaktır. Polimer verimi artıkça pirolidon, $-CH_2$, $-CH$ ve anhidrit birimlerinin sayısında artacağından antimikrobiyal aktivite artmıştır. 1,4-dioksan ortamında sentezlenen Poli(NVP-co-MA)'nın antimikrobiyal aktivitesinin metanol ortamında sentezlenene göre yüksek olduğu Çizelge 4.11'de görülmektedir. Bu sonuç üzerinde polimerizasyon verimi, zincir uzunluğu ve zincir sayısı etkili olmuştur.



Resim 4.5. Poli(NVP-co-MA)'nın S.Aureus'a karşı aktivitesi

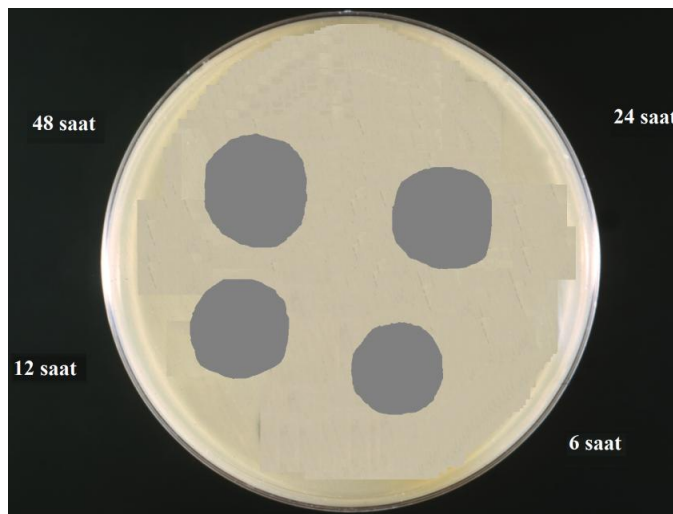
Poli(NVP-co-MA)'nın antimikrobiyal aktivitesi PNVP'den daha yüksek gözlenmiştir. Polimer yapısına MA birimlerinin katılması ve MA ile pirolidon birimleri arasındaki etkileşimin antimikrobiyal aktiviteyi arttırdığı söylenebilir.

Pirolidon, anhidrit ve NIPAm birimi içeren polimerler çeşitli protein yapılarına benzemektedir. Antimikrobiyal aktiviteyi $-CH_2$, $-CH$, $C=O$ ve $-NH$ birimleri sağlamaktadır. Bu özellik göz önüne alınarak Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm) sentezlenmiştir.

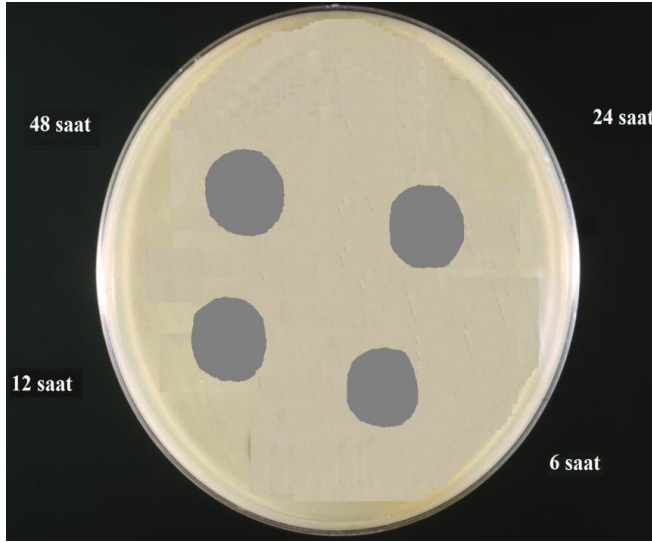
Çizelge 4.12. Terpolimerlerin antimikrobiyal aktivite sonuçları (İnhibasyon zon çapları, mm)

Polimer no	Staphylococcus aureus	Bacillus subtilis	Escherichia coli	Klebsiella pneumoniae	Candida albicans
21	21	14	18	17	8
22	23	15	19	18	9
23	24	17	20	18	11
24	26	19	22	19	12
Penisilin G	27	18	24	16	-
Eritromicin	10	7	8	12	-
Sefolasporin	22	15	20	18	-
Ampisilin	29	22	27	17	-
Ketokonazol	-	-	-	-	19

Çizelge 4.12 incelendiğinde sentez süresi arttıkça antimikrobiyal aktivitenin arttığını görüyoruz. Sentez süresine bağlı olarak polimer verimi artacaktır. Polimer verimi arttıkça pirolidon, -CH₂, -CH, anhidrit ve NIPAm birimlerinin sayısında artacağından antimikrobiyal aktivitenin artması beklenen bir durumdur.



Resim 4.6. Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)'nın S.Aureus'a karşı aktivitesi



Resim 4.7. Poli(NVP-co-MA-co-NIPA)'nin *K.pneumoniae*'a karşı aktivitesi

Çizelge 4.12 incelendiğinde *K. Pneumoniae* bakterisine karşı Penisilin G'nin inhibasyon zon çapı 16 mm, Eritromisin'in inhibasyon zon çapı 12 mm, Sefolasporinin inhibasyon zon çapı 18 mm, Ampisilinin inhibasyon zon çapı 17 mm iken Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)'inki 19 mm olarak gözlenmiştir. Bu sonuç hazırlanan terpolimerlerin yukarıda adı geçen ilaçlardan daha etkili olduğunu göstermektedir.

Gram-negatif bakterilerin dış yapılarında hücre duvarına ek olarak kapsül yapısı bulunur. Polimerlerin gram-negatif bakteriye etki edebilmesi için hem kapsülün hem de hücre duvarının sentezini önlemesi gerekir. Bu yüzden gram-negatif bakterilerin ölçülen inhibasyon zon çapları gram-pozitiflerinkinden daha düşüktür.

Çizelge 4.10-12 incelendiğinde ökaryot hücre yapısında olan mantarların ölçülen inhibasyon zon çaplarının prokaryot hücre yapısındaki bakterilerden daha düşük olduğu görüldü. Bunun nedeni, ökaryot hücrelerde mantarların DNA'ları çekirdek zarında iken, prokaryot hücrelerinki sitoplazmada dağılmış halde bulunmasıdır.

Genel olarak özellikle sentezlenen terpolimerlerin çeşitli bakterilerin sebep olduğu hastalıkların tedavilerinde geliştirilerek bir ilacın aktif maddesi olarak kullanılması önerilebilir.

4.11.1. Antimikrobiyal maddelerin mikroorganizmalarla etkileşimleri

Sentezlediğimiz polimerler ile referans ilaçların kimyasal yapılarındaki benzerlik nedeniyle polimerler bakteriye ve mantarlara aşağıda belirtilen şekillerde etki edebilir.

1) Yapısında amit grubu bulunan polimer peptidolikon sentezini önlemektedir. Polimer hücre duvarında bulunan porlardan geçerek peptidoglikon sentezinde görev alan transpeptidaz, karboksipeptidaz ve endopeptidaz enzimlerine bağlanmıştır. Böylece enzimlerin salınmasına ve hücre duvarı sentezinin önlenmesine neden olmuştur. Hücre duvarının görevi bakteri sitoplazmasının içindeki yüksek osmotik basınca (yaklaşık 25 atmosfer) direnmek suretiyle hücrenin bütünlüğünü korumaktır. Hücre duvarı zayıflayacak olursa ya da oluşamazsa hücre şişer ve parçalanır.

2) Polimer hücre duvarında bulunan porlardan geçerek sitoplazmik membrana ulaşır. Ribozomal alt birimlerine bağlanarak mRNA'nın yanlış okunmasına ve protein sentezine mani olur. Bu şekilde bakterinin gelişimini önledikleri için polimerler bakteriyostatik etki gösterirler.

3) Sentezlenen polimerler mantarların hücre duvarının yapısında bulunan ergosterol'un sentezini önlemiştir. Bu durum hücrede toksitlerin birikmesine dolayısıyla membran geçirgenliğinin artmasına ve mantar gelişiminin önlenmesine neden olmuştur.

4.11.2. Polimer derişimlerinin antimikrobiyal aktivite sonuçlarına etkisi

Çizelge 4.13 incelendiğinde sentez süresi 48 saat olan PNVP'nin derişimi azaldıkça ölçülen inhibasyon zon çaplarına bağı olarak antimikrobiyal aktivitenin azaldığı gözlenmiştir. Bunun nedeni seyreltik çözeltilerde birim hacimde bulunan pirolidon birimlerinin az olmasıdır.

Çizelge 4.13. 48 saat sürede toluende sentezlenen PNVP'nin farklı derişimlerde antimikrobiyal aktivite sonuçları (inhibasyon zon çapları mm)

Polimer Derişim (mol/l)	S. aureus	B.subtilis	E. coli	K.pneumoniae	C.albicans
10^{-3}	14	12	11	12	5
10^{-4}	13	10	10	11	4
10^{-5}	11	9	8	9	3
10^{-6}	10	8	7	8	3

Çizelge 4.14 incelendiğinde sentez süresi 48 saat olan Poli(NVP-co-MA)'nın derişimi azaldıkça ölçülen inhibasyon zon çaplarına bağı olarak antimikrobiyal aktivitenin azaldığı gözlenmiştir. Bunun nedeni seyreltik çözeltilerde birim hacimde bulunan pirolidon ve MA birimlerinin az olmasıdır.

Çizelge 4.14. 48 saat sürede 1,4-dioksanda sentezlenen Poli(NVP-co-MA)'nın farklı derişimlerde antimikrobiyal aktivite sonuçları (inhibasyon zon çapları mm)

Polimer Derişim (mol/l)	S. aureus	B.subtilis	E. coli	K.pneumoniae	C.albicans
10^{-3}	19	16	17	16	8
10^{-4}	17	14	16	13	6
10^{-5}	13	13	15	10	5
10^{-6}	12	12	13	9	3

Çizelge 4.15 incelendiğinde sentez süresi 48 saat olan Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)'ın derişimi azaldıkça ölçülen inhibasyon zon çaplarına bağılı olarak antimikrobiyal aktivitenin azaldığı gözlenmiştir. Bunun nedeni seyreltik çözeltilerde birim hacimde bulunan pirolidon, MA ve NIPAm birimlerinin az olmasıdır.

Çizelge 4.15. 48 saat sürede 1,4-dioksanda sentezlenen Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)'ın farklı derişimlerde antimikrobiyal aktivite sonuçları (inhibasyon zon çapları, mm)

Polimer Derişim (mol/l)	S. aureus	B.subtilis	E. coli	K.pneumoniae	C.albicans
10^{-3}	26	19	22	19	12
10^{-4}	25	18	21	16	10
10^{-5}	22	15	18	15	9
10^{-6}	20	14	17	13	8

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1) Farklı koşullarda NVP, MA ve NIPAm monomerleri kullanılarak gerçekleştirilen serbest radikalik homopolimerizasyon, kopolimerizasyon ve terpolimerizasyonlarda başlatıcı olarak AIBN kullanılarak farklı antimikrobiyal aktivite gösteren homopolimer, kopolimer ve terpolimerler sentezlendi.

2) Polimerizasyonlarda çözücü olarak toluen, benzen, 1,4-dioksan ve metanol kullanıldı. Sentez süresi 6, 12, 24, 48 saat ve sentez sıcaklığı homopolimerlerde 60 °C, kopolimer ve terpolimerlerde 65 °C olarak belirlendi.

3) Kullanılan çözücü türünün polimer verimini etkilediği görüldü. Toluende sentezlenen PNVP ve 1,4-dioksanda sentezlenen Poli(NVP-co-MA) ile Poli(NVP-co-MA-co-NIPAm)'ın yüksek verimlerde elde edilmesinde, monomerin kullanılan çözücüde çözünmesi ve yük transfer komplekslerinin oluşumuyla ilgilidir.

4) Polimer verimi üzerinde sentez süresinin etkili olduğu belirlendi. Sentez süresi arttıkça polimer zincir sayısı ve uzunluğu artacağından polimer veriminin arttığı görüldü.

5) FTIR, ¹H NMR, ¹³C NMR ve UV-VIS yöntemleri ile homopolimer, kopolimer ve terpolimer yapı ve bileşimleri tespit edildi.

6) Elementel analiz yöntemi ile homopolimer, kopolimer ve terpolimerin azot içeriği belirlendi. Azot içeriği belirlenen kopolimerdeki MA'nın içeriği kütlece % 54,30 bulundu.

7) DSC, TGA ve DTA sonuçları sentezlenen polimer sistemleri için polimer bileşimi-termal davranış ilişkisini göstermektedir. Polimerlerin termal sonuçlarına bakıldığında homopolimerin Tb, Tm, Ts, Td, Tg, Te değerlerinin terpolimerden, terpolimerinde Tb, Tm, Ts, Td, Tg, Te değerlerinin kopolimerden yüksek olduğu

görüldü. C=O ve N-H grupları arasındaki moleküller arası hidrojen bağı etkileşimleri ve yapıdaki MA oranı polimerin termal değerlerinin belirlenmesinde önemlidir.

8) SEM mikrograflarından homopolimerin, kopolimerin ve terpolimerin yüzey morfolojileri hakkında bilgi edinildi.

9) XRD eğrilerinden sentezlenen polimerlerin yansıma açıları (2θ), tabakalar arası uzaklık (d) ve kristal oranları hakkında bilgi edinildi. X-ışınları sonuçlarından PNVP'nin kristal oranının %17 ile en yüksek olduğu belirlendi.

10) Farklı koşullarda sentezlenen homopolimer, kopolimer ve terpolimerlerin antimikrobiyal aktiviteleri disk difüzyon yöntemi kullanılarak incelendi. Çizelge 4.10-12'de terpolimerlerin antimikrobiyal aktivitelerinin kopolimerlere göre, kopolimerinde antimikrobiyal aktivitelerinin homopolimerler göre daha fazla olduğu tespit edildi. Polimer bileşimindeki -CH, -CH₂, -C=O, ve -NH birimlerinin gram-negatif bakterilere (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*), gram-pozitif bakterilere (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*) ve mantarlara (*Candida albicans*) karşı antimikrobiyal aktiviteyi sağladığı görüldü.

11) Farklı çözücüler kullanılarak sentezlenen homopolimer ve kopolimerlerin antimikrobiyal aktiviteye olan etkisi araştırıldı. Toluen çözücüsünde sentezlenen homopolimerin diğer çözücülerde sentezlenen homopolimerlere göre, 1,4-dioksanda sentezlenen kopolimerinde diğer çözücülerde sentezlenen kopolimerlere göre antimikrobiyal aktivitesinin daha fazla olduğu görüldü. Buna göre sentez sırasında kullanılan çözücü türü antimikrobiyal aktivitede önemli bir oynamaktadır.

12) Disk difüzyon yöntemi kullanılarak araştırılan antimikrobiyal aktivite sonuçlarından sentezlenen polimerlerin gram pozitif bakterilere (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*) gram negatif bakteri (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*) ve mantarlardan (*Candida albicans*) daha etkili olduğu görüldü. Bu da bakteri ve mantarların farklı yüzey alanları ile ilgilidir.

13) Sentez süresi arttıkça ölçülen zon çaplarının arttığı ve buna bağlı olarak antimikrobiyel aktivitenin arttığı gözlemlendi. Bu sonuç polimerdeki zincir sayısı ve uzunluğuna bağlı olarak antimikrobiyal aktivitenin arttığını gösterdi (Çizelge 4.10-12).

14) Polimer derişimi arttıkça antimikrobiyal aktivitenin arttığı görüldü (Çizelge 4.13-15). Bu durum, antimikrobiyal aktiviteyi sağlayan pirolidon, anhidrit ve N-izopropil akrilamid birimlerinin derişik ortamlarda fazla olmasıyla ilgilidir.

15) Referans ilaç olarak kullanılan *Penisilin G*, *Eritromicin*, *Sefolasporin*, *Ampisilin*, ve *Ketokonazol* ile polimerlerin antimikrobiyal aktivitesi karşılaştırıldığında özellikle terpolimerlerin antimikrobiyal aktivitesinin daha yüksek olduğu görüldü.

16) Tüm analiz sonuçları değerlendirildiğinde spektroskopik ve elemental analiz yöntemleri ile elde edilen bulguların birbirleri ile uyum içinde olduğu görüldü.

17) Sentezlenen bazı polimerlerin in-vitro ortamlarda antimikrobiyal aktivitesinin referans ilaçlardan fazla oluşu, suda çözünebilir özeliğinden dolayı toksisitesi etkisinin az olması avantajdır. Bu özellikler in-vivo ortamlardada sağlanabilirse geliştirilecek bir ilaçta özellikle terpolimerlerin aktif madde olarak kullanılması önerilebilir.

KAYNAKLAR

1. Araki, M., Kato, K., Koyanagi, T., Machida, S., "Spontaneous polymerization of maleic anhydride by imidazole derivatives. I", *Journal of Macromolecular Science-Chemistry*, A11 (5): 1039-1052 (1977).
2. Baruam, S. D., Narayan, C. L., "Styrene-Maleic Anhydride Copolymers: Synthesis, Characterization, and Thermal Properties", *Journal of Applied Polymer Science*, 60: 649- 656 (1996).
3. Baysal, B., "Polimer Kimyası Polimerizasyon Reaksiyonları", *ODTÜ Fen Edebiyat Fakültesi Yayınevi*, Ankara, 1-366 (1981).
4. Beşergil, B., "Polimer Kimyası", *Gazi Kitabevi*, Ankara, 1-468 (2003).
5. Boztuğ, A., "Bazı Maleik Anhidrit Terpolimerlerinin Sentezi ve Karakterizasyonu", Yüksek Lisans Tezi, *Cumhuriyet Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Sivas, 1-70, (1995).
6. Braun, D., Cherdon, H., Kern, W., "Techniques of Polymer Syntheses and Characterization", *Wiley Interscience*, New York, 1: 1-288 (1972).
7. Bütün, V., Billingham, N. C., Armes, S. P., "Synthesis of Shell Cross-Linked Micelles With Tunable Hydrophilic/Hydrophobic Coros", *J. Am. Chem. Soc.*, 120 (46): 12135-12136 (1946).
8. Can, H.K., Doğan A.L., Rzaev, Z.M.O., Üner, A.H., Güner, A., "Synthesis, characterization, and antitumor activity of poly(maleic anhydride-co-vinyl acetate-co-acrylic acid)", *Journal of Applied Polymer Science*, 100: 3425-3432 (2006).
9. Deng, J.P., Yang, W.T., Ranby, B., "Surface photografting polymerization of vinyl acetate (VAc), maleic anhydride (MAH), and their charge transfer complex (CTC). III. VAc (3)", *Journal of Applied Polymer Science*, 80: 1426-1433 (2001).
10. Derbentli, S., "Antimikrobiyal Maddelerin Genel Özellikleri", Antimikrobiyal Maddeler, , *Gazi kitabevi*, Ankara, 141-142 (2003).
11. Kayaalp, O., "Tıbbi Farmakoloji", *Hacettepe-Taş Kitapçılık Ltd. Şti.*, Ankara, 1-367 (1996).

12. Kesim, H., "Poli(N-İzopropilakrilamid/Maleik Anhidrit) / Polietilen Glikol / Polietilenimin Esaslı Suda Çözünür Polimerik Taşıyıcıların Sentezi ve Karakterizasyonu", Yüksek Lisans Tezi, **Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü**, Ankara, 4-6 (2002).
13. Köseli, V., "Penisilin G Amidaz'ın Sıcaklık Dayanımını İyileştirmek İçin N-İzopropilakrilamid/Maleik Anhidrit Bazlı Uyarı-Cevap Kopolimerlerinin Sentezi ve Kullanımı" Yüksek Lisans Tezi, **Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü**, Ankara, 67 (2002).
14. Mark, H. F., Bikales, M.N., "Encyclopedia of Polymer science and Engineering, 9th ed", **Wiley interscience**, New York, 1-227 (1987).
15. Mark, H. F., Mcketta, J. J. , Othmer, D. S., "Encyclopedia of Chemical Technology 19th ed", **Wiley interscience**, New York, 1-793 (1991).
16. Meltzer, Y. L., "Water-Soluble Polymers: Developments Since 1978, 1th ed.", **Nayas Data Park Bridge**, New Jersey, 1-608 (1981).
17. Minoure, Y., Ueda, M., Mizunuma, S., Oba, M., "Effect of the Initial Maleic Anhyride Content On the Grafting of Maleic Anhyride Onto Isotactic Polypropylene", **Journal Of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry**, 43(22): 5520-5534 (2005).
18. Pekel, N., Şahiner, N., Güven, O., Rzaev, Z.M.O., "Synthesis and characterization of N-Vvinylimidazole-ethyl methacrylate copolymers and determination of monomer reactivity ratios", **European Polymer Journal**, 37: 2443 (2001).
19. Pişkin, E., "Polimer Teknolojisine Giriş", **İnkılap Kitapevi**, Ankara, 1-199 (1987).
20. Prescott, L. M., Harley, J. P., Klein, D. A., "Microbiology, 4th ed.", **WCP. Mc Graw Hill**, London, 1-696 (1999).
21. Rahimin, R., "Anhidrit Grubu içeren Polimerlerin Modifikasyonu", **İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü**, İstanbul, 1-20 (1992).
22. Rios, H., Garagallo, L., " Properties of Polyelectroltes: Maleic Acid-Vinylpyrrolidone Copolymers-2, **Eur. Polym. J.**, 21(12): 1045-1049 (1985).
23. Saçak, S., "Polimer Kimyası", **Gazi Kitapevi**, Ankara, 1-525 (2002).

24. Talu, M., Uzluk, E., Yüksel, B., “Synthesis and Characterization of Antimicrobial Copolymer and Terpolymers” *Drugs of the Future*, 32 (Suppl. A): 99-100 (2007).
25. Temiz, A., Togay, S. O., Şener, A., Güven, G., Rzaev, Z. M. O., Pişkin, E., “Antimicrobial Poly(N-viny-2-pyrrolidone-alt-maleic anhydride)/Poly(ethylene imine) Macrocomplexes”, *Journal Of Applied Polymer Science*, 102:5841-5847 (2006).

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : YÜKSEL, Betül
Uyruğu : T.C.
Doğum tarihi ve yeri : 24.08.1982 İstanbul
Cep telefonu : 0 532 565 28 97
e-mail : betulyuksel2000@yahoo.com

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Lisans	Gazi Üniversitesi/ Kimya Bölümü	2005
Lise	Atatürk Süper Lisesi	2000

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2002-2003	Alateks Tekstil Fabrikası	Stajyer
2003-2004	Eczacıbaşı İlaç Sanayi	Stajyer

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

1. Talu, M., Uzluk, E., Yüksel, B., “Synthesis and Characterization of Antimicrobial Copolymer and Terpolymers” Drugs of the Future 32 (Suppl. A): 99-100, 2007.

Ulusal Bildiriler

Poster

1. Talu, M., Yüksel, B., Uzluk, E., “Suda Çözünebilen Biyoaktif Kopolimer ve Terpolimer Sentezi”, XXI. Ulusal Kimya Kongresi, 23-27 Ağustos 2007, Malatya.

Sözlü Bildiri

1. Yüksel, B., Uzluk, E., Talu, M., “Poli(Akrilik Asit-ko-Maleik Anhidrit) Kopolimerinin Sentezi, Karakterizasyonu Ve Antimikrobiyal Özelliklerinin İncelenmesi ” II. Ulusal Polimer Bilim ve Teknoloji Kongresi ve Sergisi, 30 Nisan-2 Mayıs 2008, Şanlıurfa.

2. Uzluk, E., Talu, M., Yüksel, B., “Poli(Metil Metakrilat-ko-Maleik Anhidrit) Kopolimerinin Sentezi, Karakterizasyonu Ve Antimikrobiyal Özelliklerinin İncelenmesi” II. Ulusal Polimer Bilim ve Teknoloji Kongresi ve Sergisi, 30 Nisan-2 Mayıs 2008, Şanlıurfa.

Uluslararası Bildiriler

Poster

1. Talu, M., Uzluk, E., Yüksel, B., “Synthesis and Characterization of Antimicrobial Copolymer and Terpolymers”, 6th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium, 08-11 Temmuz 2007, İstanbul.

Burslar

1) Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) Hızlı destek Projesinden [107T299 (TBAG-HD/ 285)] Burs almaktadır.

Ödüller

1. TÜBİTAK Bilim İnsanı Destekleme Dairesi Başkanlığı'ndan (2223-YURT İÇİ BİLİMSEL ETKİNLİKLERE KATILMA DESTEĞİ PROGRAMI) ödül alınmıştır (XXI. Ulusal Kimya Kongresi, 23-27 Ağustos 2007, Malatya).

2. TÜBİTAK Bilim İnsanı Destekleme Dairesi Başkanlığı'ndan (2223-YURT İÇİ BİLİMSEL ETKİNLİKLERE KATILMA DESTEĞİ PROGRAMI) ödül alınmıştır (II. Ulusal Polimerler Derneği Kimya Kongresi, 30 Nisan-2 Mayıs 2008, Şanlıurfa).

Projeler

1. Talu, M., Yüksel, B., “Bazı Polimerlerin Sentezi ve Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi”, Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projesi (05/2006-10 kodlu). Yardımcı Araştırmacı olarak.

2. Talu, M., Uzluk, E., Yüksel, B., “Suda Çözülen Bazı Biyolojik Aktif Polimerlerin Sentezi ve Biyoaktivitelerinin İncelenmesi” Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu Hızlı destek Projesi [107T299 (TBAG-HD/ 285)].

Hobiler

Kitap okumak, Basketbol oynamak, Doğa yürüyüşleri yapmak