

T.C.
GEBZE TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

N-[2-(DİETİLAMİNO)ETİL]AKRİLAMİD BAZLI İÇ İÇE
GEÇMİŞ AĞ YAPILI (IPN) JELLERİN SENTEZİ VE
KARAKTERİZASYONU

KÜRŞAT TOPÇUOĞLU
YÜKSEK LİSANS TEZİ
MALZEME BİLİMİ VE MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

GEBZE
2022

T.C.
GEBZE TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**N-[2-(DİETİLAMİNO)ETİL]AKRİLAMİD
BAZLI İÇ İÇE GEÇMİŞ AĞ YAPILI (IPN)
JELLERİN SENTEZİ VE
KARAKTERİZASYONU**

KÜRŞAT TOPÇUOĞLU
YÜKSEK LİSANS TEZİ
MALZEME BİLİMİ VE MÜHENDİSLİĞİ

DANIŞMANI
DOÇ. DR. İLKE ANAÇ ŞAKIR

GEBZE
2022

T.R.
GEBZE TECHNICAL UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION
OF N-[2-(DIETHYLAMINO)-
ETHYL]ACRYLAMIDE BASED
INTERPENETRATING NETWORK (IPN)
GELS

KÜRŞAT TOPÇUOĞLU

A THESIS SUBMITTED FOR THE DEGREE OF
MASTER OF SCIENCE
DEPARTMENT OF MATERIAL SCIENCE AND ENGINEERING

THESIS SUPERVISOR
ASSOC. PROF. DR. İLKE ANAÇ ŞAKIR

GEBZE

2022

GTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 10/02/2022 tarih ve 2022/10 sayılı kararıyla oluşturulan jüri tarafından 07/03/2022 tarihinde tez savunma sınavı yapılan Kürşat TOPÇUOĞLU'nun tez çalışması Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir.

JÜRİ

ÜYE

(TEZ DANIŞMANI) : Doç. Dr. İlke ANAÇ ŞAKIR

ÜYE

: Dr. Öğr. Üyesi Merve MOCAN

ÜYE

: Dr. Öğr. Üyesi Esra KASAPGİL

ONAY

Gebze Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun

...../...../..... tarih ve/..... sayılı kararı.

ÖZET

Bu tezde N-[2-(dietilamino)etil]akrilamid bazlı kopolimer jellerin sentezlenmesi ve karakterizasyonu çalışılmıştır. İlk önce N-[2-(dietilamino)etil]akrilamid monomeri sentezlenmiş ve FT-IR ve NMR spektroskopileriyle karakterize edilmiştir. Karakterizasyonlar sonucunda monomerin başarılı bir şekilde sentezlendiği belirlenmiştir. Monomer sentezlendikten sonra N-[2-(dietilamino)etil]akrilamid bazlı homopolimer ve kopolimer jeller sentezlenmiştir. N-[2-(dietilamino)etil]akrilamid bazlı homopolimer jel sentezi başarısız olmuştur. Bu nedenle *N*-izopropil akrilamid (NIPAAm) monomeri kullanılarak kopolimer jeller sentezlenmiş ve NIPAAm bazlı homopolimer jeller ile kıyaslanmıştır. NIPAAm bazlı homopolimer jeller ve kopolimer jellerin şişme kinetikleri, sıcaklık altında ve tuzlu su içerisindeki su tutma oranları hesaplanmıştır. Ardından besleme kompozisyonu olarak N-[2-(dietilamino)etil]akrilamid monomeri ve jel olarak PNIPAAm jeller kullanılarak iç içe geçmiş ağ yapılı (IPN) jeller sentezlenmiştir. Elde edilen IPN jellerin kinetikleri ve tuzlu su içerisindeki su tutma oranları hesaplanmıştır. Hidrojellerin sıcaklık karşısındaki davranışları diferansiyel taramalı kalorimetre (DSC) cihazıyla karakterize edilmiştir. Karakterizasyon sonucunda kopolimer jellerin alt kritik çözelti sıcaklığı (LCST) tam olarak belirlenememiştir. IPN jellerin LCST'si ve tuzlu su içerisindeki davranışı, PNIPAAm jeller ile benzerlik göstermiştir. Kopolimer jeller, artan sıcaklığa tepki vermemiş bu nedenle su tutma oranları hesaplanamamıştır. Diğer yandan kopolimer jellerin tuzlu suya, PNIPAAm jeller ve IPN jelere oranla daha fazla tepki verdiği gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: N-[2-(dietilamino)etil]akrilamid Bazlı Çapraz Bağlı Polimer Jel, Sıcaklığa Duyarlı Hidrojel, Şişme Davranışı, NIPAAm, PDEAEAM, PNIPAAm.

SUMMARY

In this thesis, the synthesis and characterization of N-[2-(diethylamino)ethyl]acrylamide based polymer gels are studied. First N-[2-(diethylamino)ethyl]acrylamide monomer was synthesized and characterized by FT-IR and NMR Spectroscopy. As a result of the characterizations, it was determined that the monomer was successfully synthesized. Then N-[2-(diethylamino)ethyl]acrylamide based homopolymer and copolymer gels were synthesized via free radical polymerization. The synthesis of N-[2-(diethylamino)ethyl]acrylamide based homopolymer gel was not successful. Thus copolymer hydrogels were synthesized using *N*-isopropyl acrylamide (NIPAAm) monomer and the results are compared with NIPAAm based homopolymer gels. The swelling kinetics, the swelling behaviour as a function of temperature in salt water of NIPAAm based homopolymer gels and copolymer gels were studied. Then, interpenetrating network (IPN) gels were synthesized using N-[2-(diethylamino)ethyl]acrylamide monomer as feed composition and PNIPAAm hydrogels as gel. The swelling kinetics and the swelling behavior in salt water of IPN gels were studied. The LCST of all hydrogels (copolymer gels and IPN hydrogels) were determined using differential scanning calorimetry (DSC) The LCST of the copolymer gels could not be determined exactly. The LCST of IPN gels and their behavior in salt water were found to be similar to PNIPAAm gels. Copolymer gels could not respond to increasing temperature, so water retention could not be calculated. On the other hand, it was observed that copolymer gels responded more to salt water than PNIPAAm gels and IPN gels.

Key Words: N-[2-(diethylamino)ethyl]acrylamide Based Crosslinked Polymer Gel, Thermoresponsive Hydrogel, Swelling behavior, NIPAAm, PDEAEAM, PNIPAAm.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca bana yol gösteren, ihtiyacım olduğunda bilgi birikimiyle bana destek olan danışman hocam sayın Doç. Dr. İlke ANAÇ ŞAKIR' a teşekkür ederim.

Hayatım boyunca yanımda olan, sevgisini ve desteğini benden hiç esirgemeyen, yüksek lisans eğitimim sırasında bana maddi manevi her anlamda yardımcı olan ve her zaman beni destekleyen aileme; annem Funda TOPÇUOĞLU' na, babam Bülent TOPÇUOĞLU' na ve ablam Fulya TOPÇUOĞLU' na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım sırasında diferansiyel taramalı kalorimetre analizlerinde bana yardımcı olan Öğretim Görevlisi Ömer Faruk DENİZ' e teşekkür ederim.

Çalışmalarım sırasında bana yardımcı olan Selim DURANAY' a teşekkür ederim.

Bu çalışmayı 2021-A-101-22 proje kodu ile maddi olarak destekleyen Gebze Teknik Üniversitesi BAP birimine teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	v
SUMMARY	vi
TEŞEKKÜR	vii
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLOLAR DİZİNİ	xv
1. GİRİŞ	1
1.1. Tezin Amacı Katkısı ve İçeriği	2
2. POLİMER JELLER	3
2.1. Kimyasal Ağ Yapılı Polimer Jeller	4
2.2. Fiziksel Ağ Yapılı Polimer Jeller	6
3. HİDROJELLER	9
3.1. Sıcaklığa Duyarlı Hidrojeller	12
3.1.1. Alt Kritik Çözelti Sıcaklığı (LCST)	13
3.1.2. N-izopropilakrilamid Bazlı Hidrojeller	15
3.2. pH Duyarlı Hidrojeller	16
3.3. İç İç Geçmiş Ağ Yapılı Hidrojeller	17
4. HİDROJELLERİN ŞİŞME DAVRANIŞI	20
4.1. Şişme Kinetiği	21
5. MATERYAL VE METHOD	22
5.1. Kullanılan Kimyasallar	22
5.2. Kullanılan Cihazlar	23
5.3. N-[2-(dietilamino)etil]akrilamid Monomerinin Sentezi	24
5.4. Çapraz Bağlı Hidrojellerin Sentezi	26
5.5. İç İç Geçmiş Ağ Yapılı (IPN) Hidrojellerinin Sentezi	27
5.6. N-[2-(dietilamino)etil]akrilamid Monomerinin Karakterizasyonu	28
5.6.1. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FT-IR) Spektroskopisi	28
5.6.2. Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Spektroskopisi	28

5.7. Hidrojel Karakterizasyon Metodları	28
5.7.1. Diferansiyel Taramalı Kalorimetre (DSC)	28
5.7.2. Hidrojellerin Şişme Kinetiği Ölçümleri	29
5.7.3. Hidrojellerin Büzüşme Kinetiği Ölçümleri	29
5.7.4. Hidrojellerin Alt Kritik Çözelti Sıcaklığı Ölçümleri	30
5.7.5. Hidrojellerin NaCl Çözeltisi İçerisindeki Davranışı	30
5.7.6. Hidrojellerin Tekrar Şişme (Reswelling) Ölçümleri	30
6. BULGULAR ve TARTIŞMA	31
6.1. N-[2-(dietilamino)etil]akrilamid Monomerinin Karakterizasyon Sonuçları	31
6.2. N-[2-(dietilamino)etil]akrilamid Bazlı Hidrojellerin Sentezi	33
6.3. Çapraz Bağlı Hidrojellerin Karakterizasyon Sonuçları	47
6.3.1. Şişme Kinetiği Ölçüm Sonuçları	47
6.3.2. Büzüşme Kinetiği Ölçüm Sonuçları	53
6.3.3. Alt Kritik Çözelti Sıcaklığı Ölçüm Sonuçları	54
6.3.4. NaCl Çözeltisindeki Şişme Davranışı Sonuçları	56
6.3.5. Tekrar Şişme Kinetiği (Reswelling) Ölçüm Sonuçları	57
6.4. İç İç Geçmiş Ağ Yapılı Hidrojellerin Karakterizasyon Sonuçları	58
6.4.1. Şişme Kinetiği Ölçüm Sonuçları	58
6.4.2. Alt Kritik Çözelti Sıcaklığı Ölçüm Sonuçları	59
6.4.3. NaCl Çözeltisindeki Şişme Davranışı Sonuçları	60
7. SONUÇLAR	61
KAYNAKLAR	63
ÖZGEÇMİŞ	68
EKLER	69

SİMGELER VE KISALTMA DİZİNİ

<u>Simgeler ve</u>	<u>Açıklamalar</u>
<u>Kısaltmalar</u>	
°	: Derece
°C	: Santigrat derece
cm ⁻¹	: Dalga sayısı aralığı
µl	: Mikrolitre
ml	: Mililitre
g	: Gram
CO ₂	: Karbon dioksit
APS	: Amonyum persülfat
DEAEAM	: N-[2-(dietilenamino)etil]akrilamid
DSC	: Difransiyel Taramalı Kalorimetre
FT-IR	: Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopis
IPN	: İç içe geçmiş ağ yapısı
IUPAC	: Uluslararası temel ve uygulamalı kimya bir
LCST	: Alt kritik çözelti sıcaklığı
MBAAm	: Metilen bisakrilamid
MC	: Metil selüloz
NaCl	: Sodyum klorür
NIPAAm	: N-izopropilakrilamid
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
PDEAEAM	: Poli[N-[2-(dietilamino)etil]akrilamid]
PEG	: Poli(etilen glikol)
PMAA	: Poli(metakrilik asit)
PNIPAAm	: Poli(N-izopropil akrilamid)
PPG	: Poli(propilen glikol)
PVA	: Poli(vinil alkol)
PVP	: Poli(vinil pirolidon)
TEMED	: Tetrametilen diamin
TMS	: Tetrametil silan
UCST	: Üst kritik çözelti sıcaklığı

VPTT : Hacim fazı geçiş sıcaklığı



ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil No:</u>	<u>Sayfa</u>
1.1 Hidrojel görseli.	1
2.1 Kimyasal ağ yapılı jellerin zincir yapısının şematik gösterimi.	5
2.2 Fiziksel ağ yapılı jellerin zincir yapısının şematik gösterimi.	7
3.1 Saf su içerisinde şişirilmiş hidrojel görseli.	9
3.2 Hidrojellerin sınıflandırılması.	10
3.3 Hidrojel sentezi için şematik gösterim.	11
3.4 Sıcaklığa duyarlı hidrojellerin LCST davranışının şematik gösterimi.	13
3.5 Poli(N-izopropilakrilamid)' in kimyasal formülü.	16
3.6 Hidrojellerin pH karşısındaki duyarlılığının şematik gösterimi.	17
3.7 Yarı-IPN ve IPN yapıların şematik gösterimi.	18
5.1 DEAEAM monomer sentezinin şematik gösterimi.	24
5.2 DEAEAM monomer sentezi düzeneği.	24
5.3 İçerisine magnezyum sülfat eklenmiş DEAEAM monomer solüsyonu.	25
5.4 Kloroformun döner buharlaştırıcı cihazı ile solüsyondan ayrılması.	25
5.5 Hidrojel sentezi için kullanılan mekanizma.	27
6.1 DEAEAM monomerinin IR spektrumu	31
6.2 DEAEAM monomerinin d-kloroformdaki ¹ H NMR spektrumu.	32
6.3 DEAEAM monomerinin d-kloroformdaki ¹³ C NMR spektrumu.	33
6.4 0,025 g MBAAm içeren hidrojel sentez sonucunun görseli.	35
6.5 0,03 g (a), 0,0375 g (b) ve 0,05 g (c) MBAAm ile sentezlenen DEAEAM bazlı hidrojellerin görselleri.	36
6.6 Yapısında 0,03 g MBAAm bulunan hidrojin ıslak (a) ve kuru (b) haldeki görselleri.	37
6.7 0,0325 (a), 0,0375 (b) ve 0,05 (c) g MBAAm içeren ıslak hidrojeller.	38
6.8 0,0325 (a), 0,0375 (b) ve 0,05 (c) g MBAAm içeren ıslak hidrojeller.	38
6.9 Şişmesi için su içerisine atılan 0,0325 (a), 0,0375 (b) ve 0,05 (c) g MBAAm içeren hidrojeller.	39
6.10 Tablo 6.3'e göre sentezlenen hidrojellerin saf su içerisindeki görselleri.	40

6.11	Tablo 6.3'e göre sentezlenen hidrojellerin oda koşullarına alındığı zamanki hali (a), hidrojellerin oda koşullarında bir süre durduktan sonraki hali (b), hidrojellerin etüvden sonra kurutulmuş hali (c).	40
6.12	Tablo 6.3'e göre sentezlenen hidrojellerin kurutulduktan sonra saf suya atıldıklarındaki durumu (C-355 ve C-400 numuneleri hariç).	41
6.13	Tablo 6.4'te hazırlanan hidrojellerin 4 gün suda bekletildikten sonraki ağırlıkları ve görselleri.	42
6.14	Tablo 6.4'te hazırlanan hidrojellerin kurutulmak üzere oda koşullarına alındığında (a) ve hidrojelleri kurutulmak üzere oda koşullarına alındıktan bir süre sonraki (b) görselleri.	43
6.15	Tablo 6.5'e göre sentezlenen hidrojeller sentezlendikten sonra (a) ve hidrojeller saf su içerisinde şişirildikten sonraki (b) görselleri.	44
6.16	Jelleşmek üzere plastik numune kabına damlatılan hidrojellerin görseli.	45
6.17	Hidrojellerin test aşamasından önceki saklanma koşulları.	46
6.18	%100 NIPAAm monomeri içeren hidrojellerin şişme kinetiği grafiği.	47
6.19	%12.5 (mol oranına göre) DEAEAM monomeri içeren hidrojellerin şişme kinetiği grafiği.	48
6.20	%25 (mol oranına göre) DEAEAM monomeri içeren hidrojellerin şişme kinetiği grafiği.	49
6.21	%37.5 (mol oranına göre) DEAEAM monomeri içeren hidrojellerin şişme kinetiği grafiği.	50
6.22	%50 (mol oranına göre) DEAEAM monomeri içeren hidrojellerin şişme kinetiği grafiği.	51
6.23	DEAEAM mol oranına göre çapraz bağlı hidrojellerin şişme kinetiklerinin karşılaştırılması.	52
6.24	(a) DEAEAM bazlı çapraz bağlı hidrojellerin büzüşme kinetikleri ve (b) çapraz bağlı NIPAAm hidrojelinin büzüşme kinetiği ile karşılaştırılması.	53
6.25	(a) DEAEAM bazlı çapraz bağlı hidrojellerin sıcaklığa bağlı davranışı ve (b) çapraz bağlı NIPAAm hidrojelinin sıcaklığa bağlı davranışı ile karşılaştırılması.	54
6.26	DEAEAM bazlı çapraz bağlı hidrojellerin DSC sonuçları.	55

6.27	DEAEAM bazlı çapraz bağlı hidrojellerin NaCl özeltisinin konsantrasyonuna bağlı su tutma kapasitesi (a) ve bunun çapraz bağlı NIPAAm hidrojeli ile karėılaėtırılması (b).	56
6.28	DEAEAM bazlı çapraz bağlı hidrojellerin tekrar şişme grafikleri.	57
6.29	çapraz bağlı NIPAAm, IPN3 ve IPN 2 hidrojellerinin şişme kinetiklerinin karėılaėtırılması.	58
6.30	çapraz bağlı NIPAAm, IPN 1 ve IPN 4 hidrojellerinin DSC sonuçları.	59
6.31	çapraz bağlı NIPAAm, IPN 3 ve IPN 2 hidrojellerinin NaCl konsantrasyonuna bağlı su tutma davranışı.	60



TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo No:</u>	<u>Sayfa</u>
2.1 Polimer jellerin bazı kullanım alanları.	3
2.2 Kimyasal ağ yapılı jel örnekleri ve elde edildikleri polimerizasyon türleri.	5
2.3 Fiziksel ağ yapılı jel örnekleri ve elde edildikleri metodlar.	7
3.1 Bazı polimerlerin sıvı çözeltilerdeki LCST değerleri.	14
4.1 Hidrojel yapısının ve sıvı kompozisyonun hidrojel özelliklerine etkisi.	20
5.1 Kullanılan kimyasallar.	22
5.2 Kullanılan cihazlar.	23
6.1 DEAEAM bazlı hidrojel sentezinde kullanılan kimyasalların miktarları.	34
6.2 Yüksek oranda MBAAm içeren DEAEAM bazlı hidrojellerin sentezinde kullanılan kimyasalların miktarları.	34
6.3 DEAEAM hidrojel sentezi için kullanılan kimyasalların miktarları.	39
6.4 NIPAAm-DEAEAM bazlı hidrojellerin sentezinde kullanılan kimyasal miktarları.	42
6.5 NIPAAm-DEAEAM bazlı hidrojellerin sentezinde kullanılan kimyasal miktarları.	43
6.6 NIPAAm-DEAEAM bazlı hidrojellerin sentezinde kullanılan kimyasal miktarları.	44
6.7 IPN hidrojel sentezi için kullanılan kimyasal miktarları.	46

1. GİRİŞ

Sıcaklığa duyarlı polimerler, fiziksel özelliklerinde sıcaklıkla sert ve süreksiz bir değişim gösteren polimerlerdir [K. Zhang et al., 2021]. Bu tarz polimerler Alt Kritik Çözelti Sıcaklığı (LCST)' na sahiptirler. Bu sıcaklık bir polimer-sıvı karışımı için karışımın bileşenlerinin tüm bileşimler için karışabilir olduğu kritik bir sıcaklıktır. Bu sıcaklığın altına düşüldüğünde polimer şişecek ve söz konusu polimer-sıvı karışımı gerçekleşecektir. Söz konusu sıcaklığın üzerine çıkıldığında ise polimer büzüşecek ve sıvı polimerden uzaklaşacaktır [Chatterjee et al., 2018]. Poli[N-[2-(diethylamino)etil] akrilamid] (PDEAEAM), son yıllarda oldukça popüler olmaya başlayan ve LCST' si yaklaşık 36 °C olan sıcaklığa duyarlı bir polimerdir. Bununla beraber PDEAEAM, içerdiği akrilamid gruplarından dolayı pH'a ve karbondioksit'e de duyarlı (pH/CO₂-responsive) bir polimerdir [Song et al., 2016].



Şekil 1.1: Hidrojel görseli.

Sıcaklığa duyarlı hidrojeller söz konusu olduğunda genellikle kullanılan polimer poli (*N*-izopropil akrilamid) (PNIPAAm)'dır. PNIPAAm LCST'si yaklaşık 32°C olan bir polimerdir[W. Liang et al., 2021]. LCST sıcaklığı vücut sıcaklığına çok yakın olduğu için NIPAAm bazlı hidrojeller hakkında literatürde çok fazla çalışmaya

rastlanmaktadır [Tang et al., 2021], [Xu et al., 2020], [Cui et al., 2011], [Geever and Higginbotham, 2011].

Hidrojeller, esnek, yumuşak, su ve nem tutma kapasitesi yüksek malzemeler olmalarından dolayı kontrollü ilaç taşınımı, yara kaplama malzemeleri ve hatta yapay deri olarak kullanım potansiyelleri oldukça yüksektir [Caló and Khutoryanskiy, 2015].

1.1. Tezin Amacı Katkısı ve İçeriği

Bu tezin amacı; akıllı hidrojellere bir alternatif olarak N-[2-(dietilenamino)etil] akrilamid monomeri kullanılarak çapraz bağlı hidrojeller sentezlemektir. Bu bağlamda N-[2-(dietilenamino)etil]akrilamid bazlı homopolimerin, kopolimer ve iç içe geçmiş ağ yapılı (IPN) hidrojellerin, çapraz bağlayıcı olarak N,N'-metilen bisakrilamid (MBAAm), başlatıcı olarak amonyum persülfat (APS) ve hızlandırıcı olarak tetrametilen diamin (TEMED) kullanılarak sentezlenmesi amaçlanmıştır. Literatürde N-[2-(dietilenamino)etil]akrilamid monomerini kullanılarak çapraz bağlı homopolimer veya kopolimer hidrojel elde edildiğine dair hiçbir çalışma bulunmamaktadır. Literatürde çapraz bağlı hidrojellerin sentezi için genel olarak PNIPAAm hidrojelleri kullanılmaktadır.

Bu çalışmanın bilime katkısı N-[2-(dietilenamino)etil]akrilamid monomerinin çapraz bağlanarak hidrojel haline getirilmesi ve PNIPAAm' a alternatif yeni bir polimer olarak PDEAEAM polimerinin kullanılabilirliğini ölçülmesidir. Bu doğrultuda DEAEAM bazlı homopolimer, kopolimer ve iç içe geçmiş ağ yapılı (IPN) jel sentezi ve karakterizasyonu üzerine çalışmalar yapılmıştır.

DEAEAM monomerini karakterize etmek için ^1H ve ^{13}C NMR spektroskopileri ve FT-IR spektroskopisi kullanılmıştır. Hidrojellerin karakterizasyonu için ilk olarak şişme oranları hesaplanmıştır. Sonrasında hidrojellerin sıcaklık ve tuz karşısındaki davranışlarını belirlemek için, farklı sıcaklık ve tuz oranlarında su tutma oranları hesaplanmıştır. Ayrıca hidrojellerin LCST değerleri DSC ile analiz edilmiştir.

2. POLİMER JELLER

En basit tanımıyla polimer jel, polimerden oluşan ve büyük miktarda çözücüyü tutabilen üç boyutlu bir ağ sistemidir. Burada polimer moleküler ağı, sıvıyı tutarak polimer jele sahip olduğu dolgun yapıyı kazandırır. Polimer jeller çok hassas ve yumuşak yapılardır. Polimer jeller dışarıdan bakıldığında katı bir malzeme gibi görünürler. Ancak aslında ıslak ve yumuşak yapılarından dolayı kolaylıkla büyük çaplı deformasyonlara maruz kalabilir ve büyük hasarlar alabilirler. Bu durum polimer jelleri katı olarak tanımlanan seramik ve metal malzemelerden ayırmaktadır. Bu hassas yapılarından dolayı jellerle çalışırken çok dikkatli olunması gerekmektedir. Bazı polimer jellerin moleküler ağırlığının 10-20 katına kadar ulaşabilecek şekilde büyük şişme potansiyellerine sahip oldukları bilinmektedir. Burada polimer jellerin çözücüde çözünmek yerine çözücüyü yapısında barındırmalarının nedeni yapılarında bulunan çapraz bağlardan kaynaklanmaktadır [Hassan et al., 2012], [İbrahim et al., 2018], [Osada et al., 2004].

Tablo 2.1’ de bazı polimer jel örnekleri ve bu örneklerin kullanım alanları gösterilmiştir. Görüldüğü üzere polimer jeller çok geniş bir kullanım alanına sahiptir [Osada et al., 2004].

Tablo 2.1: Polimer jellerin bazı kullanım alanları.

KULLANIM ALANI	ÜRÜN
Tüketici	Bebek bezi, peçete, parfümler, kozmetik, oyuncaklar
Yemek	Jelatinler
Tarım	Pestisitler ve su emiciler
Kimyasal	Gübreler, temizlik kimyasalları
Biyolojik	Hücre kültürü
Çevre	Yangın söndürücü, yenebilir emici maddeler
Elektronik	Elektrotlar, sensörler, aktüatör

Jelleri sınıflandırmanın birçok farklı yolu vardır. Örnek olarak içerisinde şişme eğilimi gösterdikleri çözücü türüne göre hidrojel ya da organojel olarak

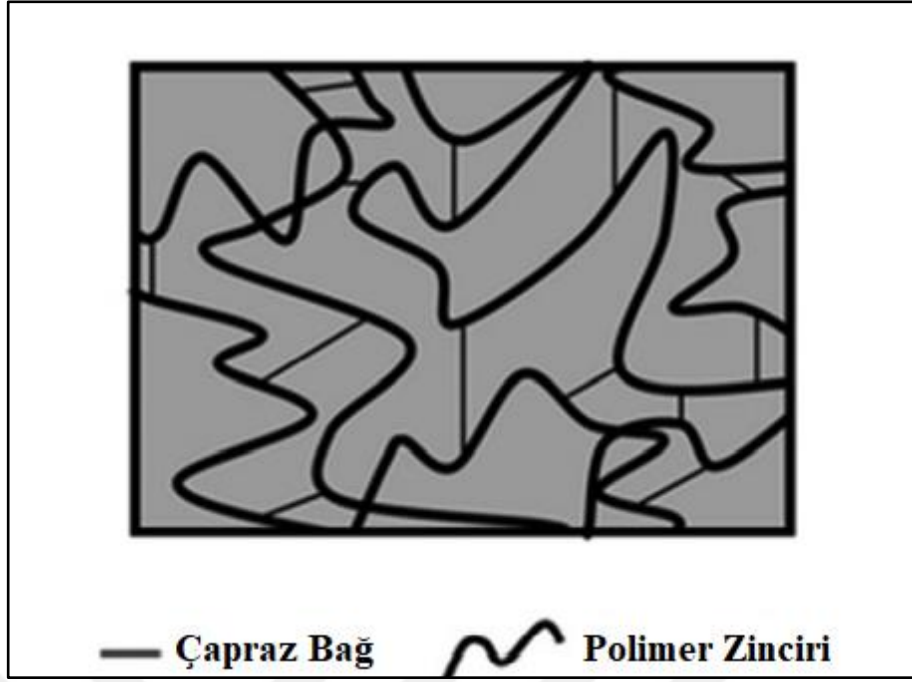
sınıflandırılabilirler. Diğer bir şekilde ağ yapılarına göre sınıflandırılabilirler. Ağ yapılarına göre fiziksel ağ yapılı polimer jeller ve kimyasal ağ yapılı polimer jeller olarak sınıflandırılabilirler [Osada et al., 2004].

Polimer jellerin eldesi, hem çözeltilerin ayarlanması yoluyla hem de çözünürlüğün sınırlı olduğu bir çözücü içerisinde bir polimerin şişmesiyle gerçekleşebilir. Jel oluşumu için genel olarak bilinen bir koşul da, polimerin belirli olan çözücü içerisinde sınırlı çözünürlüğüdür [Hassan et al., 2012].

2.1. Kimyasal Ağ Yapılı Polimer Jeller

Genel tanımıyla kimyasal ağ yapılı polimer jeller, büyük miktarlarda çözücü içerisinde şişmiş kovalent çapraz bağlı polimerlerdir. Yani kimyasal ağ yapılı jeller, yapısında bulunan polimer zincirlerinin kovalent çapraz bağlanması ile oluşturulurlar. Genel olarak kimyasal ağ yapılı polimer jelleri elde etmek için serbest radikal polimerizasyonu, elektromanyetik radyasyon (ışık, gama, x-ışını, elektron ışını), katılma polimerizasyonu ve kondenzasyon polimerizasyonu kullanılır. Serbest radikal polimerizasyonunda izlenen üç ana adım vardır: başlatma, büyüme ve sonlandırma. Başlama adımından sonra, serbest radikal bölgesi yayılır ve kritik jelleşme noktasının ötesinde bir ağ yapısı oluşturulur [Hassan et al., 2012], [Horkay and Douglas, 2018].

Şekil 2.1' de kimyasal ağ yapılı jellerin zincir yapısı şematik bir şekilde gösterilmektedir [Ahn et al., 2008].



Şekil 2.1: Kimyasal ağ yapılı jellerin zincir yapısının şematik gösterimi.

Elektromanyetik radyasyon ile jel üretmek için çapraz bağlayıcı eklenmesine gerek yoktur. Bu yöntemin diğer bir avantajı ise oda sıcaklığında gerçekleştirilebilmesi ve fizyolojik pH değerinde kullanılabilmesidir [Horkay and Douglas, 2018].

Ek olarak anyonik ve katyonik polimerizasyonlar da jel elde etmek için kullanılabilirler. Ancak bu yöntemlerdeki genel bir sorun suya duyarlı oldukları için uygulamalarının polar olmayan monomerlerle sınırlı olmasıdır. Bu durum bu metodları hidrojel sentezlemek için elverişsiz hale getirmektedir [Horkay and Douglas, 2018].

Tablo 2.2: Kimyasal ağ yapılı jel örnekleri ve elde edildikleri polimerizasyon türleri.

Prosedür	Örnek
Halihazırda bulunan polimer zincirlerinin rastgele (vulkanizasyon) veya uçlarından çapraz bağlanması	Kauçuk poli(vinil) alkol jel
Çapraz Bağ Polimerizasyonu	Poli(akrilamid) Jel
Katılma Polimerizasyonu	Silikon jel (ilave kürü)
Kondenzasyon Polimerizasyonu	Silikon jel (kondenzasyon kürü)

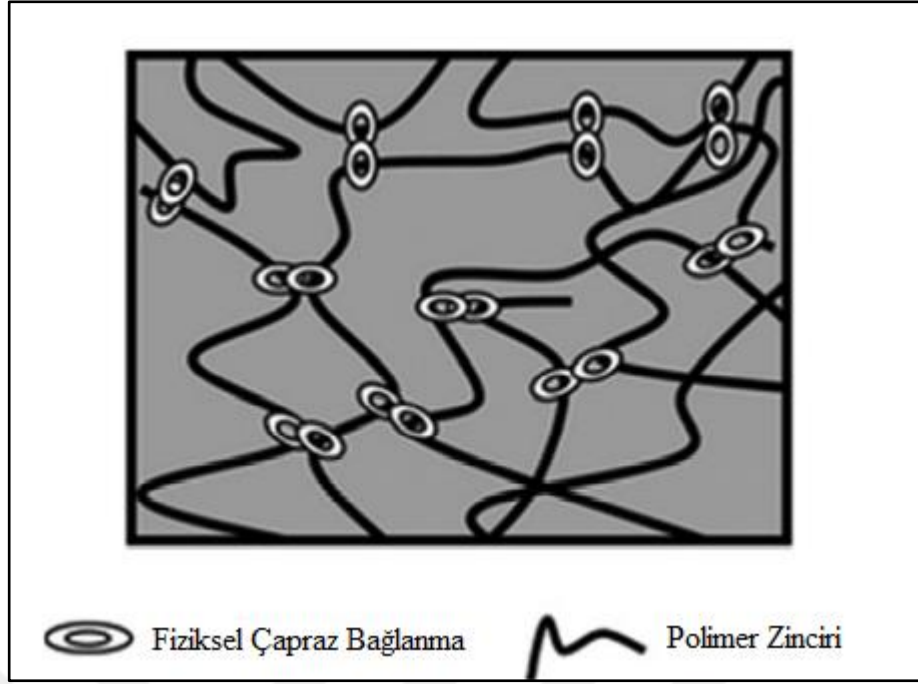
Tablo 2.2’ de bazı kimyasal ağ yapılı hidrojel ve bu hidrojellerin elde edilme yöntemleri verilmiştir [Horkay and Douglas, 2018].

Oluşan çapraz bağlar, polimerin kimyasal yapısında önemli ölçüde değişikliğe yol açabilirler. Oluşan çapraz bağın türü ve yoğunluğu, şişme ve elastikiyet gibi önemli birçok ağ özelliğine etki etmektedir. Gerçekleşen çapraz bağlanma, çözücünden bağımsız olarak polimeri çözünmez hale getirmektedir. Ayrıca bu polimer ağları söz konusu olan çözücü moleküllerini emebilirler. Burada şişme derecesini belirleyen unsur polimerdeki çapraz bağ yoğunluğudur [Horkay and Douglas, 2018].

Kimyasal ağ yapılı jellerdeki kovalent bağlara dayalı ağlar, kovalent bağların geri döndürülemez doğası nedeniyle ortam koşullarına göre değişiklik göstermez yani ortam koşullarında stabildir. Bu nedenle kimyasal ağ yapılı jeller, ortamdaki uyaranlar doğrultusunda şişerek hacmini önemli ölçülerde değiştirebilseler bile başlangıç durumlarına geri döndürülemezler [Deng et al., 2010].

2.2. Fiziksel Ağ Yapılı Polimer Jeller

Fiziksel ağ yapılı jeller termal açıdan tersinirdir ve van der Waals, elektrostatik veya hidrojen bağı etkileşimleri ile ortaya çıkarlar. Fiziksel ağ yapılı polimer jellerde bulunan ve kovalent olmayan etkileşimlere dayanan supramoleküler ağ yapısı dış ortama karşı hassas bir ağ yapısıdır. Bu nedenle fiziksel ağ yapılı polimer jellerin dış ortamdaki değişimlere (sıcaklık, pH veya içerisinde bulunduğu çözücü) yanıt olarak sol-gel geçişi gerçekleştirdikleri bilinmektedir. Bu nedenle fiziksel ağ yapılı jellerin kimyasal ağ yapılı jellerle kıyaslanınca daha akıllı jeller oldukları söylenebilir. Hem akıllı hem de daha sağlam yapıya sahip bir jel elde etmek için fiziksel ağ yapılı jellerin uyaran sorumluluğu ve kimyasal ağ yapılı jellerin stabilitesini tek bir sistemde birleştirmek uygun yaklaşım olmakla birlikte zor bir durumdur [Hassan et al., 2012], [İbrahim et al., 2018].



Şekil 2.2: Fiziksel ağ yapılı jellerin zincir yapısının şematik gösterimi.

Şekil 2.2’ de fiziksel ağ yapılı jellerin zincir yapısı görülmektedir [Ahn et al., 2008]. Görüldüğü üzere zincir yapısı fiziksel çapraz bağlarla bağlanmış durumdadır.

Bazı durumlarda (bağlantı noktaları büyük ve sert kristalitler tarafından oluşturulduğunda) fiziksel ağ yapılı jeller de tıpkı kimyasal ağ yapılı jeller gibi eski hallerine dönemezler. Dolayısıyla bu oluşumu gösteren jeller bir kimyasal ağ yapılı jel gibi davranırlar [Rogovina et al., 2008].

Tablo 2.3: Fiziksel ağ yapılı jel örnekleri ve elde edildikleri metodlar.

Prosedür	Örnek
Fiziksel (örneğin hidrojen) bağlarıyla oluşan	’jello’ Agaroze Jel
Kristalizasyon ile oluşan	Selüloz Jel
İyonik bağ ile oluşan	Jelatin Jel
Küçük moleküllerin öztoplanması (self-assembly) ile oluşan (örneğin organojelatorler)	Steroid Jel
Karbon nanotüplerinin polipropilende mekanik olarak dağıtılması ile	Birbirine dolanmış karbon nanotüp ağ yapısı

Tablo 2.3’ de fiziksel ağ yapılı jellerin örnekleri ve bu örneklerin hangi yöntem ile elde edildiği gösterilmiştir [Horkay and Douglas, 2018].

Fiziksel ağ yapılı jellerden de anlaşıldığı üzere jel oluşumu için çapraz bağların kimyasal bir reaksiyonla üretilmesi bir zorunluluk değildir. Farklı zincirler arasındaki belirli bir fiziksel süreçle de jel elde etmek mümkün olabilmektedir. Buna örnek olarak proteinler ve bazı polisakkaritler gibi biyolojik moleküller gösterilebilir [Osada et al., 2004].

Tüm fiziksel ağ yapılı polimer jellerin ortak ve ana özelliği, ağ bağlantılarının sıcaklığa göre tersinir bir özelliğe sahip olmasıdır. Yani fiziksel ağ yapılı polimer jeller sıcaklığa göre her zaman tersinirdirler [Rogovina et al., 2008].

Çoğu durumda, çapraz bağların doğası, net bir şekilde bilinmemektedir. Bununla birlikte fiziksel ağ yapılı jeller dipol-dipol, van der Waals ve hidrojen bağı etkileşimleri gibi farklı kuvvetleri bünyesinde barındırırlar [Ross-Murphy, 1991].

3. HİDROJELLER

Hidrojeller, yıllar içerisinde birçok farklı şekilde tanımlanmıştır. Hidrojel, en basit tanımıyla suyla büyük ölçüde şişebilen polimer ağı olarak tanımlanabilir [Ahmed, 2015]. Diğer bir tanımla hidrojeller, su veya biyolojik sıvıları absorbe edebilen üç boyutlu, hidrofilik, polimerik ağlardır [Schacht, 2004].

Hidrojeller hidrofilik zincirlerin fiziksel ve kimyasal çapraz bağlanmalarından oluşmaktadır. Gözenekli yapısı ve yumuşak olmasının yanında yüksek orandaki su içeriğiyle birlikte, doğal canlı dokuya diğer biyomalzeme sınıflarından daha fazla benzerler [Caló and Khutoryanskiy, 2015], [Peppas et al., 2000].

Hidrojeller, farklı uygulamalardaki üstün verimlilikleri nedeniyle uzun yıllardır büyük ilgi görmüşlerdir. Diğer yandan bulundurdıkları geniş su içerikleri nedeniyle doğal dokulara çok benzer bir yapıya sahiptirler [Ahmed, 2015].

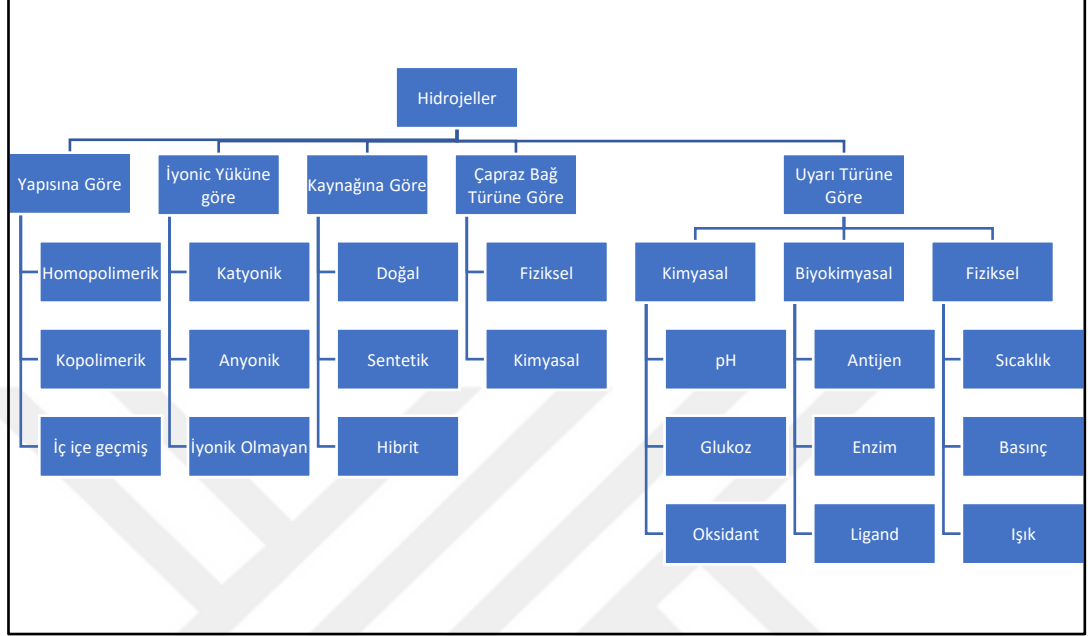
Şekil 3.1’ de saf su içerisinde şişirilmiş bir hidrojel gösterilmektedir.



Şekil 3.1: Saf su içerisinde şişirilmiş hidrojel görseli.

Hidrojelleri oluşturan ağ yapısında, iyonik bağ, hidrojen bağ veya hidrofobik kuvvet gibi kuvvetler barındırıyorsa bu hidrojeller fiziksel ağ yapılı hidrojeller veya tersinir hidrojeller olarak adlandırılırlar. Bu tür hidrojeller çoğunlukla tersine

dönüştürülebilir ve sıcaklık, pH gibi dış etkenlere karşı tepki göstermektedirler. Öte yandan kimyasal ağ yapılı hidrojeller kovalent bağlı ağ yapılarından oluşurlar [Hoffman, 2012].

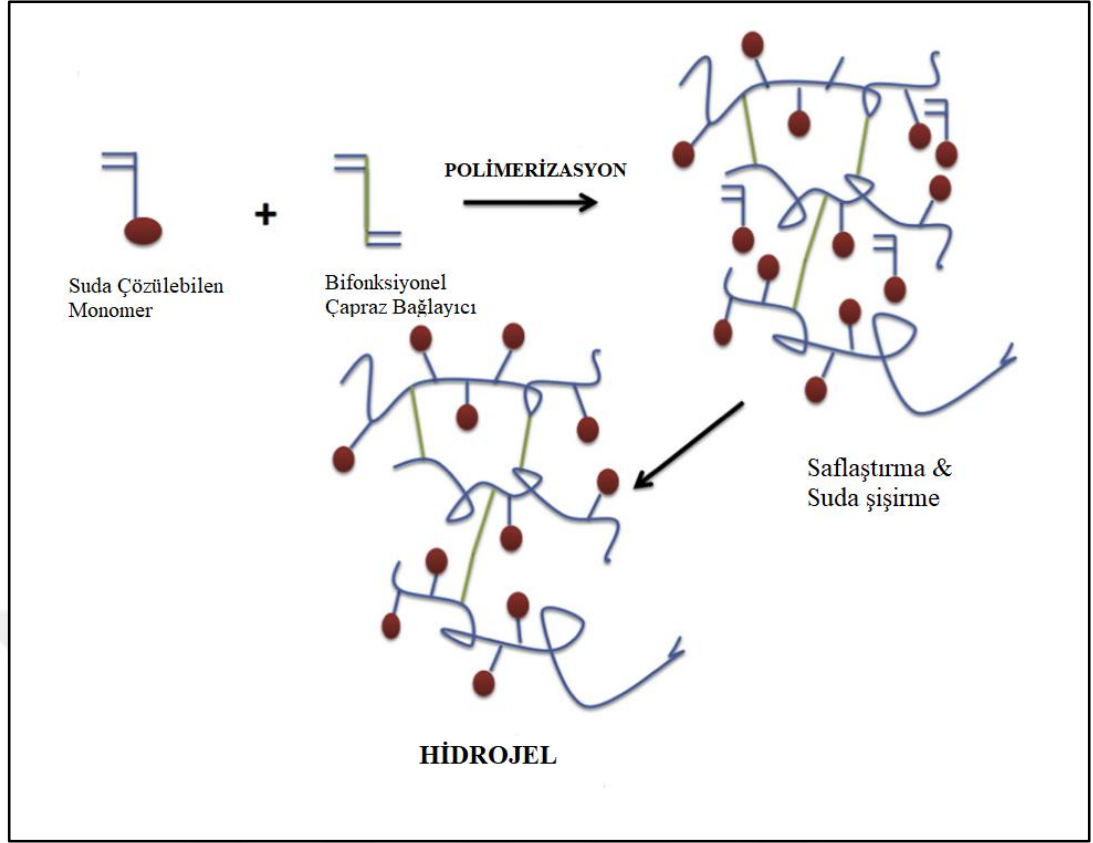


Şekil 3.2: Hidrojellerin sınıflandırılması.

Şekil 3.2’ de hidrojellerin sınıflandırılması örneklendirilmiştir. Hidrojelleri sınıflandırmanın birçok yolu vardır [Bahram et al., 2016].

Hidrojeller yapılarında bulunan fonksiyonel grupların türlerine göre yüklü veya yüksüz olabilirler. Yüklü olarak nitelendirilen hidrojeller çoğu durumda pH’ daki değişikliklere tepki verirler. Ayrıca bir elektrik alanına maruz kalırlarsa, şekillerinde bir değişiklik olmasının mümkün olduğu da bilinmektedir [Ahmed, 2015], [Rosiak and Yoshii, 1999].

Genel bir bakışla hidrojeller için fiziksel uyaranlar sıcaklık, manyetik ve elektrik alanlar, çözücü bileşimi, ışık yoğunluğu, ve pH’ tır. Daha önce de bahsedildiği gibi hidrojellerdeki dönüşümler tersine çevrilebilmektedir. Bu nedenle dış ortamdaki etken kaldırıldığı anda hidrojeller başlangıçtaki durumlarına geri dönebilmektedirler [Bahram et al., 2016].



Şekil 3.3: Hidrojel sentezi için şematik gösterim.

Şekil 3.3’ de hidrojel sentezinin basitleştirilmiş bir görseli sunulmaktadır [Caló and Khutoryanskiy, 2015]. Kimyasal ağ yapılı hidrojel sentezi için kullanılan monomerin suda çözülebilmesi gerekmektedir. Monomer suda çözülerek bir monomer çözeltisi hazırlanır. Ardından çapraz bağlayıcı monomer çözeltisine ilave edilir. Çapraz bağlayıcı da çözüldükten sonra başlatıcı ve hızlandırıcı atılarak polimerizasyon başlatılır. Polimerizasyondan sonra tepkimeye girmemiş molekülleri uzaklaştırmak adına hidrojel saf su içerisine koyulur.

Hidrojellerin dış etkenlere (uyaran) karşı gösterdikleri bu tepkiler aslında hidrojeli oluşturan monomerin doğası, yük yoğunluğu ve çapraz bağlanma derecesi gibi faktörlerle belirlenebilmektedir. Burada hidrojin verdiği tepkinin büyüklüğü de hidrojin maruz kaldığı dış etkenin boyutları ile orantılıdır [Bahram et al., 2016].

Hidrojeller kuru ağırlıklarına oranla %10-20’ den binlerce kata kadar şişebilmektedirler [Hoffman, 2012].

3.1. Sıcaklığa Duyarlı Hidrojeller

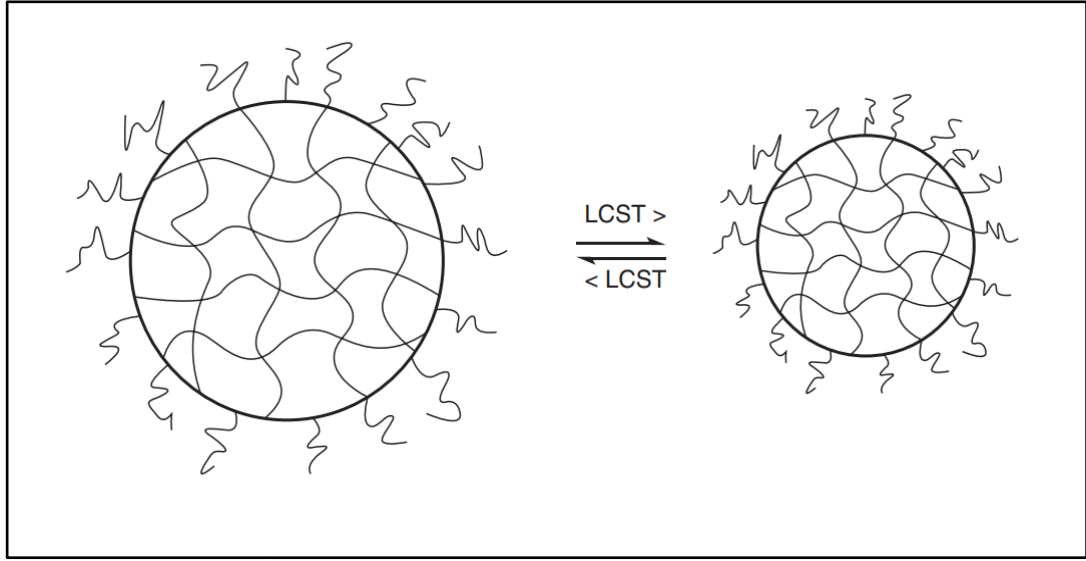
Sıcaklığa duyarlı hidrojeller, ağ yapılarını, kinetiklerini ve yüzey özelliklerini bulundukları ortamın sıcaklığına göre şekillendirirler. Ayrıca sıcaklığa duyarlı olmalarının bir etkisi olarak pozitif veya negatif hacim-faz ya da sol-jel geçişlerine maruz kalabilirler [Montero et al., 2019]

Sıcaklığa duyarlı hidrojeller, bulundukları ortamın sıcaklığına göre yapısal değişiklikler gösterdikleri için çeşitli biyomedikal uygulamalar için büyük bir potansiyele sahiptir ve dolayısıyla literatürde en yaygın olarak çalışılan konulardandır [R. Liang et al., 2019], [Sánchez-Moreno et al., 2018]. Sıcaklığa duyarlı hidrojeller, en basit şekilde LCST ve UCST polimerleri olarak sınıflandırılabilirler [Samal et al., 2014], [Ward and Georgiou, 2011].

Polimerlerin birçoğunun sudaki çözünürlüğü, bulundukları ortamın sıcaklığının artmasıyla artar. Diğer yandan çeşitli polimerlerin sudaki çözünürlüğü bulundukları ortamdaki sıcaklık değişimine tepki vererek değişimler sergiler. Bu değişimler, polimerin yapısında bulunan hidrofobik gruplar tarafından üretilen moleküller arası kuvvetleri tetikler ve çapraz bağlı yapıda olan polimerin büzülmesine neden olur. Aynı anda hidrojelde bir hacim fazı geçiş sıcaklığına (VPTT) neden olur. Bu davranış biçimi, sıcaklığa karşı duyarlı olan hidrojellerin sergilediği bir davranış biçimidir [Tanaka, 1978], [Montero et al., 2019].

Daha önce bahsedildiği üzere sıcaklığa duyarlı hidrojeller, hacim-faz veya sol-jel geçişlerine maruz kalabilirler. Termofobik (negatif hacim fazlı geçiş hidrojelleri) hidrojeller LCST ile karakterize edilirler ve hidrofobik zincirlere sahip bir polimerden ya da metil, etil, propil gibi hidrofobik gruplardan ve hidrofilik zincirlerden oluşurlar [Qiu and Park, 2001], [Montero et al., 2019].

Şekil 3.4' de bir hidrojinin LCST sıcaklığının altında ve üstünde sergilediği davranış değişikliği gösterilmiştir [Samal et al., 2014]. Bilindiği üzere hidrojeller LCST sıcaklığının altındaki sıcaklıklarda içerisinde bulunduğu sıvıyı emerler. LCST sıcaklığının üzerinde ise bu sıvıyı geri bırakarak büzüşürler.



Şekil 3.4: Sıcaklığa duyarlı hidrojellerin LCST davranışının şematik gösterimi.

LCST' den daha düşük olan sıcaklıklarda hidrojin içerisinde bulunduğu sıvı, hidrojin yapısındaki hidrofilik kısım ile etkileşime geçer ve hidrojen bağları oluşturur. Bu durum jelin şişmesini artırır. Öte yandan ortam sıcaklığı yükselir ve LCST' den daha yüksek bir değere ulaşırsa hidrofobik etkileşimler daha fazla güçlenir ve aynı zamanda hidrojen bağları da azalır. Bu durum jelin bir tepki olarak büzülmesiyle sonuçlanır [Samal et al., 2014], [Montero et al., 2019].

Sıcaklığa duyarlı hidrojellerin bir ortak özelliği olarak yapılarında metil, etil ve propil grupları gibi hidrofobik gruplar barındırmaları söylenebilir [Qiu and Park, 2001].

Sıcaklığa duyarlı hidrojeller arasında en yaygın olarak kullanılan poli(N-izopropilakrilamid) (PNIPAAm) polimeridir. NIPAAm bazlı kopolimerler, farklı LCST' ye sahip jeller elde etmek için kullanılabilir [Qiu and Park, 2001].

Sıcaklığa duyarlı hidrojeller çok geniş bir kullanım alanına sahiptir. Bu alanlar içerisinde ilaç taşıma, teşhis ve tedavi gibi alanlar da bulunmaktadır [Hoffman, 1987], [Huang et al., 2019], [Yoshida et al., 1993].

3.1.1. Alt Kritik Çözelti Sıcaklığı (LCST)

Polimerlerin çoğu, sıcaklığının artmasıyla suda daha fazla çözülebilir hale gelirler. Diğer yandan LCST' ye sahip polimerler ise sıcaklık arttıkça sudaki çözünürlükleri azalır. LCST' ye sahip polimerlerden yapılan hidrojeller, ortamın sıcaklığı LCST' yi geçtikçe büzülür ve küçülürler. Bu tür şişme davranışları ters

(negatif) sıcaklık bağıllığı olarak bilinir. Bu tarz hidrojeliler orta derecede hidrofilik gruplara sahiptir. Diğer bir ihtimal ise yapılarında hem hidrofilik hem de hidrofobik bölümler olan zincirlerden oluşmalarıdır [Bashir et al., 2020], [Klouda and Mikos, 2008], [Qiu and Park, 2001].

Tablo 3.1: Bazı polimerlerin sıvı çözeltideki LCST değerleri.

Polimer	LCST(°C)
Poli(N-izopropilakrilamid), PNIPAAm	~32
Poli(etilen glikol), PEG	~120
Poli(propilen glikol), PPG	~50
Poli(metakrilik asit), PMAA	~75
Poli(vinil alkol), PVA	~125
Poli(vinil pirolidon), PVP	~160
Metil selüloz, MC	~80

Tablo 3.1’ de bazı polimerler ve bu polimerlerin yaklaşık LSCT değerleri verilmiştir [Byeongmoon et al., 2012].

Polimerlerin yapısındaki hidrofilik ve hidrofobik kısımların oranını ayarlayarak LCST’ yi değiştirmek mümkündür. Örneğin, hidrofobik olarak NIPAAm ve hidrofilik olarak akrilik asit monomerleri ile kopolimer sentezlenerek, farklı bir LCST değeri elde edilebilir. LCST’ nin değeri kopolimer sentezinde kullanılan monomerlerin konsantrasyonuna bağlı olarak değişmektedir [Feil et al., 1992], [Schild, 1992].

LCST’ ye sahip hidrojelilerde, çözelti sıcaklığının LCST civarında bir dakikalık bir artışı polimer zincirleri ile çözelti arasındaki hidrofilik-hidrofobik etkileşimleri dengelemek için polimer zincirlerinin çökmesine neden olabilmektedir [Ebara et al., 2003]. Genel olarak, polimer zincirindeki hidrofobik kısım fazla ise, LCST daha düşük bir sıcaklık değerinde olur [Schild, 1992].

NIPAAm’ ın farklı monomerlerle kopolimerizasyonu yapıldığında, hidrojinin LCST’ ye ısıtılması durumunda daha yüksek bir küçülme hızı gibi yeni ve çok yönlü özelliklere sahip olduğu gözlemlenebilir [Dong and Hoffman, 1989].

NIPAAm’ ın farklı monomerlerle kopolimerizasyonunun bir nedeni de, hidrojinin sıcaklık veya pH değişimi karşısında su bırakma eğilimini olması gerektiği şekilde yerine getirememesine neden olan bir yüzey bariyeri oluşumuna neden

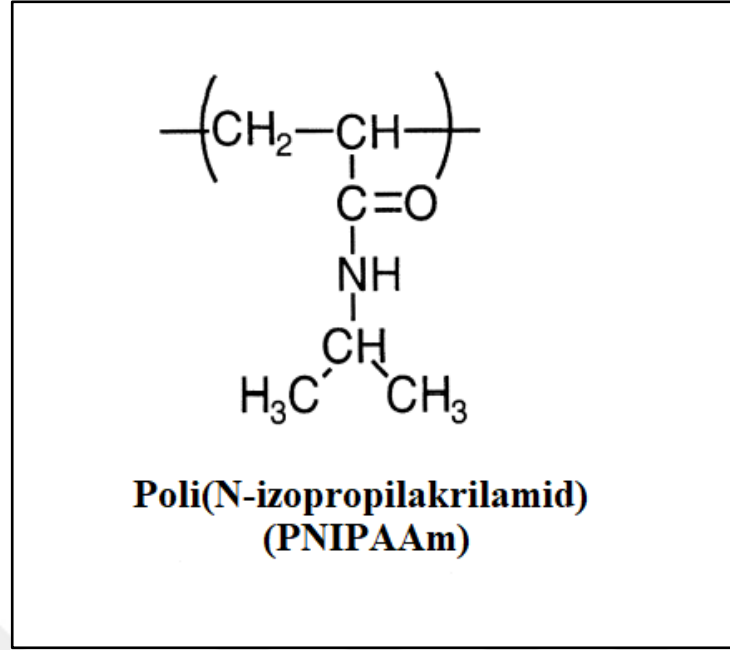
olmasıdır. Yu ve Craincer, yaptıkları bir çalışmada sodyum akrilat ve metakrilamido propil trimetil amonyum klorür kullanarak kopolimer hidrojel sentezlemiş ve farklı sıcaklık ve pH değerlerinde şişme oranı hesaplamaları yapmıştır. Sonuç olarak küçük miktarlarda iyonik, hidrofilik grupların çapraz bağlı NIPAAm ağına eklenmesinin bu jel sistemlerinin sıcaklığa duyarlı şişme ve su bırakma davranışlarını önemli ölçüde değiştirdiğini belirlemişlerdir [Yu and Craincer, 1993]. Hidrofilik monomerlerin yapıya eklenmesi ile su bırakma esnasında oluşan kabuk oluşmasını engellendiği, suyun dışarıya bırakılması için gözeneklerin oluştuğu ve daha fazla suyun rahat bir şekilde bırakılmasının sağlandığı ve suyun hidrojel içinde hapsolmesinin engellendiği gözlemlenmiştir [Yu and Craincer, 1993].

İnsan vücut sıcaklığına yakın bir LCST değerine sahip polimerler, enjekte edilebilir uygulamalarda kullanıma potansiyeline sahiptirler. Bu tür uygulamalar için genellikle kitosan, selüloz gibi polisakkaritlerle birleştirildikleri bilinmektedir [Auriemma et al., 2020], [Singh and Bala, 2014]. Bu durum malzemenin biyoyumluluk, şişme oranı, pH duyarlılığı ve termal kararlılığı gibi özelliklerini iyileştirebilir [Parodi et al., 2015].

3.1.2. N-izopropilakrilamid Bazlı Hidrojeller

Sıcaklığa duyarlı hidrojel arasında en çok kullanılanlardan biri NIPAAm bazlı hidrojelardir. Bunu en büyük nedenlerinden biri yaklaşık 32 °C olan LCST sıcaklığının, insan vücut sıcaklığına olan yakınlığıdır. Bu sıcaklık civarında hacminde ani tersinir değişiklikler gösterir [X. Zhang et al., 2004].

NIPAAm, PNIPAAm polimer veya kopolimer yapıda olan hidrojellerin sentezi için kullanılan bir akrilamid grubu monomeridir. PNIPAAm, LCST' si insan vücut sıcaklığına çok yakın olduğu için biyomedikal alanlarda yoğunlukla çalışılan bir polimerdir [Feil et al., 1993]. PNIPAAm' a dayalı hidrojel sistemine hidrojen bağı hakimdir. Şekil 3.5' de PNIPAAm polimerinin kimyasal formülü verilmektedir [Qiu and Park, 2001].



Şekil 3.5: Poli(N-izopropilakrilamid)' in kimyasal formülü.

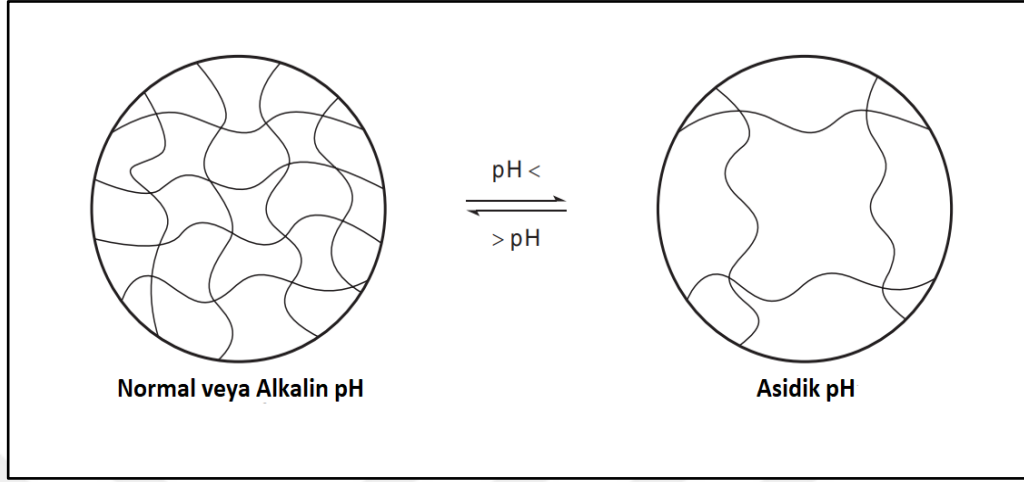
NIPAAm bazlı kopolimerlerde, NIPAAm' dan daha hidrofobik bir monomer ile kopolimerizasyon yapıldığında LCST değeri NIPAAm' dan daha düşük olacaktır. Aynı şekilde daha hidrofilik bir monomer ile kopolimerizasyonu sonucunda oluşan yapının LCST' si daha yüksek olacaktır. Daha yüksek olmasının nedeni, polimerin hidrofilikliğinin artmasının daha güçlü polimer-su etkileşimi sağlamasıdır [Feil et al., 1993].

Healy ve arkadaşları, NIPAAm homopolimeri ve NIPAAm-Akrilik Asit kopolimeri sentezleyerek LSCT davranışlarını incelemiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre PNIPAAm hidrojelinin LSCT değeri 31.2 ± 0.8 °C civarında iken, P(NIPAAm-co-AAc) hidrojelinin LCST değerinin 34.4 ± 0.5 °C civarında olduğu saptanmıştır [Stile et al., 1999].

3.2. pH Duyarlı Hidrojeller

Genel olarak pH'a duyarlı hidrojeller, polimerik omurgalarında iyonik komonomerler içerirler. Diğer bir şekilde polimerik omurgalarında zayıf asidik ve bazik gruplar bulundurlar. Bu hidrojeller, daha yüksek ve daha düşük pH ortamlarında iyonize olurlar [Hendi et al., 2020], [Traitel and Kost, 2004].

Şekil 3.6’ da pH’ a duyarlı bir hidrojin, bulunduğu ortamdaki pH değışikliğine karşı gösterdiği tepki şematik olarak gösterilmiştir [Samal et al., 2014].



Şekil 3.6: Hidrojellerin pH karşısındaki duyarlılığının şematik gösterimi.

pH’ a duyarlı hidrojinler, tıbbi alanlarda uygulamalara sahiptir. Bunun nedeni bazı pH’ a duyarlı hidrojinlerin, biyouyumlu olmaları ve fizyolojik uyarılara tepki vermeleridir [Hendi et al., 2020].

Bu hidrojinlerin mekanik dayanımını polimerik omurga sağlar ve yapısındaki iyonlaşabilir bileşen pH’ a duyarlılığını oluşturur. Bu şekilde iyonize olabilen gruplara sahip hidrojinler (poliasit ve polibaz), bulundukları ortamdaki pH değışikliklerine yanıt veren iki farklı türdür [Mura et al., 2013], [Richter et al., 2008].

3.3. İç İç Geçmiş Ağ Yapılı Hidrojeller

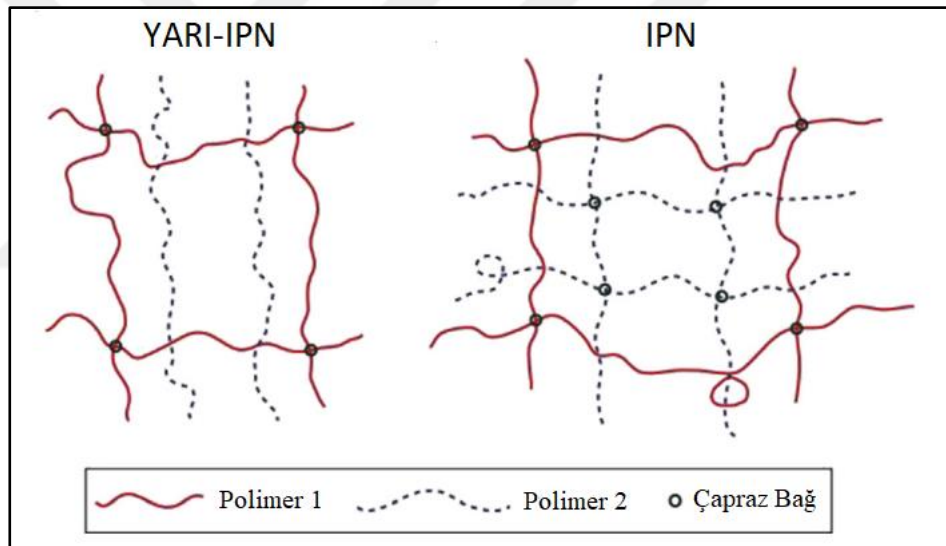
İç içe geçmiş ağ yapılı hidrojinler, en az bir ağın bir diğeri ağın bulunduğu ortamda sentezlendiğı veya çapraz bağlandığı polimerlerdir. İç içe geçmiş ağ yapılı hidrojinler, yapıda bulunan ağların en az bir özelliğini geliştirmek üzere tasarlanmıştır [Dragan, 2014b], [Myung et al., 2008], [Zoratto ve Matricardi, 2018].

IUPAC tanımına göre IPN, ‘‘moleküler ölçekte en az kısmen iç içe geçmiş fakat birbiri ile kovalent bağlı olmayan ve kimyasal bağları kırılmadığı sürece ayrılamayan iki ya da daha fazla ağdan oluşan bir polimer’’ olarak tanımlanır. İki veya daha fazla olan ve daha önceden oluşturulmuş olan polimer ağlarının karışımı bir IPN örneğı değildir [Zoratto and Matricardi, 2018].

Yarı-IPN hidrojellerde doğrusal veya dallanmış makromoleküller, yeni bir iç içe geçmiş ağ yapısı oluşturmak yerine polimer ağlara dağılırlar ve kimyasal bağlar kırılmadan ayrılabilir. Bu durum yarı-IPN ve IPN hidrojeller arasındaki farkı açıklamaktadır [Zoratto and Matricardi, 2018].

Bu durumu kısaca açıklamak istersek, IPN sentezi sırasında bir çapraz bağlayıcı mevcutsa tam IPN üretilir. Eğer ortamda çapraz bağlayıcı bulunmuyorsa yarı IPN oluşumu gözlemlenir [Dragan, 2014b].

Şekil 3.7’ de yarı-IPN ve IPN hidrojellerin yapıları şematik olarak gösterilmektedir [James et al., 2016]. Şekilde görüldüğü üzere yarı-IPN hidrojel sentezinde çapraz bağlayıcı kullanılmamaktadır. Bunun aksine IPN sentezi yapılırken çapraz bağlayıcı kullanılır. Bu nedenle IPN hidrojellerde bulunan iki polimer de çapraz bağ ile oluşmaktadır.



Şekil 3.7: Yarı-IPN ve IPN yapılarının şematik gösterimi.

Bilindiği üzere tek ağ yapılı hidrojeller düşük mekanik özelliklere sahiptir. Bunun aksine IPN hidrojeller daha iyi mekanik özellikler sergilemenin yanı sıra daha geniş ölçüde kontrol edilebilen fiziksel özellikler sunarlar. Ayrıca IPN hidrojeller çoğunlukla daha verimli ilaç taşıma özelliklerine sahiptir [Dragan, 2014b], [Woo Lee et al., 1999].

IPN hidrojelleri sentezlemek için $-COOH$, $-OH$, $-CONH_2$ gibi hidrofilik fonksiyonel gruplar içeren sentetik polimerler kullanılabilir. IPN oluşturmak için geniş

bir çeşitlilik mevcuttur ve bu çeşitlilik, sentetik polimerlerin kombinasyonu için çok sayıda olasılık sunmaktadır [Dragan, 2014a].

Sentetik polimerler kullanılarak sentezlenen çoğu IPN, iki veya üç dış uyarana tepki verir. İkincil ağ ya da yarı-IPN içerisinde bulunan lineer polimer, hidrojinin tepki davranışını (duyarlılık) değiştirebilir. Ayrıca yarı-IPN hidrojinin şişme ve su bırakma özelliğinin tek ağ yapılı hidrojinlerden daha hızlı olduğu gözlemlenmiştir [Dragan, 2014a].

IPN oluşturulurken, bileşenlerden birinin kritik özellikleri korunurken diğerinin ise temel özelliklerini kazandırmak hedeflenir. IPN' ler bir ağın diğerinin mevcudiyetinde şişmesiyle ve polimerize olmasıyla ya da her iki ağ öncüsünün de aynı anda sentezlenmesiyle oluşturulabilirler [Myung et al., 2008].

Bahsedildiği gibi iki polimerden biri çapraz bağlanmamış olduğunda yarı-IPN elde edilir. Ayrıca kullanılan polimerlerin ikisi de aynı ise elde edilen hidrojin bir homo-IPN dir. IPN' ler sentezlenirken ele alınması gereken bir durum da karşılıklı karışabilirliktir. IPN' ler çoğunlukla birbirileri ile iyi karışamazlar. Sonuç olarak bir faz ayrılması görülür [Myung et al., 2008].

4. HİDROJELLERİN ŞİŞME DAVRANIŞI

Daha önce de bahsedildiği gibi hidrojeller, su içerisinde şişebilir ve büzülebilirler. Ayrıca şişmiş haldeyken çok fazla miktarda sıvıyı tutabilirler. Hidrojeller bu şişme ve küçülme davranışlarını dış etkenlere bir tepki olarak gerçekleştirmektedir [Ahmed, 2015].

Hidrojellerin şişme davranışlarını etkileyen fiziksel etkenlere (uyaranlar) sıcaklık, elektrik veya manyetik alan, ışık, basınç örnek verilebilir. Kimyasal etkenler söz konusu olduğunda ise pH, çözücü bileşimi, iyonik güç ve moleküler türler örnek verilebilir [Ahmed, 2015].

Tablo 4.1: Hidrojel yapısının ve sıvı kompozisyonun hidrojel özelliklerine etkisi.

Şişme Kapasitesi ↑	Şişme Oranı ↑	Islak Mukavemet ↑
Hidrojel yapısı: çok hidrofobik polimerler, monovalent iyon içeren iyonik polimerler, düşük çapraz bağlayıcı yoğunluğu, hidrofilik çapraz bağlayıcılar	Hidrojel yapısı: daha hidrofilik, yüksek çapraz bağ yoğunluğu, daha fazla gözenek, açık gözenekler, birbirine bağlı gözenekler	Hidrojel yapısı: yüksek çapraz bağ oranı (hidrojel failure ‘un sünekten gevrek hale geçtiği bir çapraz bağ yoğunluğu vardır.), düşük gözeneklilik, daha fazla hidrofobiklik
Sıvı kompozisyonu: daha fazla çözücü, daha az tuz, düşük iyonik dayanım, daha az sayıda di ve tri değerlikli katyon	Sıvı kompozisyonu: daha hidrofobik hidrojeller için geçirgenlik artırıcıların varlığı, daha fazla çözücü	Sıvı kompozisyonu: daha fazla nonsolvent, daha fazla tuz

Tablo 4.1’ de hidrojel yapısının ve sıvı kompozisyonun hidrojel özelliklerine etkisi gösterilmektedir [Omidian and Park, 2012].

Kuru bir hidrojel suyu emmeye başladığı sırada yapıya hareket eden ilk su molekülleri yapıdaki en polar kısım olan hidrofilik gruplarla etkileşime girer. Bu durumda hidrojel şişer ve hidrofobik gruplar açığa çıkar. Daha sonra hidrofobik gruplar da su molekülleri ile etkileşime geçerler [Garg et al., 2016].

Hidrojelin ne kadar çözücüyü emdiğini hesaplamak için şişmiş jelin ağırlığı, jelin kuru ağırlığına oranlanır. Çapraz bağlanma, hidrojelin şişme düzeyini

etkilemektedir. Yapıda yüksek oranda çapraz bağlanma varsa daha düşük bir şişme oranı elde edilecektir. Diğer şekilde yapıda az yoğunlukta çapraz bağlanma varsa hidrojel daha yüksek şişme oranına sahip olacaktır [Bashir et al., 2020].

Hidrojin şişme davranışı yapısında bulunan hidrofilik ve hidrofobik gruplara bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Hidrofilik grubun daha fazla olduğu durumda, hidrofobik grubun yoğun olduğu duruma göre hidrojel daha fazla şişecektir [Bashir et al., 2020].

4.1. Şişme Kinetiği

Hidrojellerde bulunan polimer zincirleri, çözücü ile etkileşime girer ve denge durumuna ulaşmaya kadar genişlemeye başlar. Bu esnada çapraz bağlı ağ ise zincirlere zıt bir kuvvet uygular. Birbirine zıt olan bu iki kuvvet birbirini dengelediğinde, denge durumuna ulaşılır [Mishra et al., 2018].

Eşitlik 4.1’ de verilen formülde hidrojin suyu emerek dengeye ulaştıktan sonraki hali ‘‘ W_s ’’, hidrojin kuru ağırlığı ise ‘‘ W_d ’’ ile gösterilmiştir. Bu iki değerin birbirine oranı, denge şişme oranı olarak isimlendirilir.

$$\text{Denge şişme oranı} = \frac{W_s}{W_d} \quad (4.1)$$

Hidrojellerin şişme kinetiğini, şişme davranışlarına bakarak belirlemek mümkündür. Bunun için ilk olarak hidrojin kuru ağırlığı ölçülür. Ardından kuru hidrojel, şişme dengesine ulaşana kadar suda tutulur. Dengeye ulaştığında sudan çıkarılır ve yüzeyindeki fazla su temizlendikten sonra tartılır. Bu tartımdan elde edilen değer şişmiş hidrojel ağırlığıdır. Şişme oranının formülü Eşitlik 4.2’ de gösterilmiştir [Mishra et al., 2018].

$$\text{Şişme oranı} = \frac{(W_s - W_d)}{W_d} \quad (4.2)$$

5. MATERİYAL VE METHOD

5.1. Kullanılan Kimyasallar

Tablo 5.1: Kullanılan kimyasallar.

Kimyasal	Marka	Moleküler Formül
N,N-Dietiletilendiamin	Sigma Aldrich	$(C_2H_5)_2NCH_2CH_2NH_2$
Akrilol Klorür	Sigma Aldrich	$CH_2=CHCOCl$
Kloroform	Sigma Aldrich	$CHCl_3$
Sodyum Hidroksit	Sigma Aldrich	$NaOH$
Magnezyum Sülfat	Sigma Aldrich	$MgSO_4$
Amonyum Persülfat	Merck	$(NH_4)_2S_2O_8$
Tetrametiletilendiamin	BioFroxx	$(CH_3)_2NCH_2CH_2N(CH_3)_2$
N,N-Metilenbis(akrilamid)	Sigma Aldrich	$(H_2C=CHCONH)_2CH_2$
N-İzopropilakrilamid	Sigma Aldrich	$H_2C=CHCONHCH(CH_3)_2$
Aseton	Tekkim	CH_3COCH_3
Etanol	Tekkim	CH_3CH_2OH
Sodyum Klorür	Merck	$NaCl$

Tablo 5.1’ de deneysel çalışmalarda kullanılan kimyasallar hakkında bilgiler bulunmaktadır.

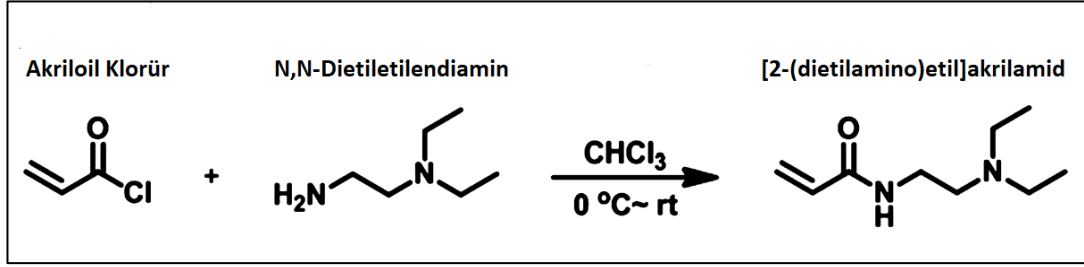
5.2. Kullanılan Cihazlar

Tablo 5.2: Kullanılan cihazlar.

Marka	Cihaz	Temin Edilen Yer
Perkin Elmer	FT-IR	Gebze Teknik Üniversitesi, Kimya Bölümü
Bruker Ascend 500MHz	NMR	Gebzelab
ISOLAB	Döner Buharlaştırıcı	Gebze Teknik Üniversitesi, Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Bölümü
Binder	Vakumlu Etüv	Gebze Teknik Üniversitesi, Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Bölümü
Precisa XB 220 ASCS	Hassas Tartı	Gebze Teknik Üniversitesi, Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Bölümü
Pegasus 404 C	DSC	Gebze Teknik Üniversitesi, Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Bölümü

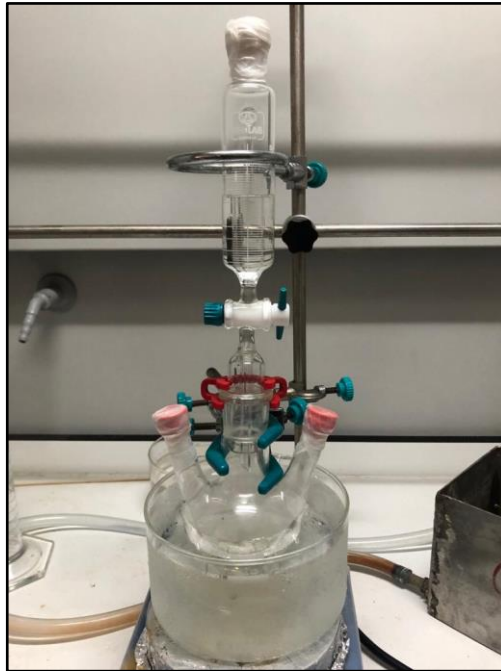
Deneyler sırasında kullanılan cihazlar ve bu cihazların markaları ile temin edildikleri yerler yukarıda tablo 5.2’ de verilmiştir.

5.3. N-[2-(dietilamino)etil]akrilamid Monomerinin Sentezi



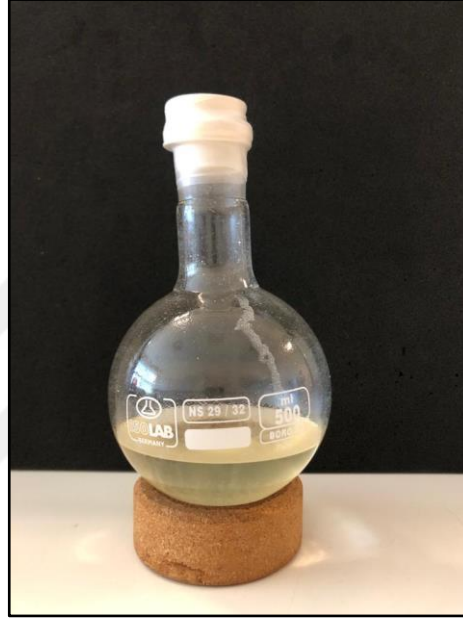
Şekil 5.1: DEAEAM monomer sentezinin şematik gösterimi.

DEAEAM monomer sentezinin şematik gösterimi şekil 5.1’ de gösterilmektedir. DEAEAM monomer sentezi literatüre göre sentezlenmiştir [Song et al., 2016] ve sentezi 3 aşamadan oluşmaktadır. İlk aşamada 3 boyunlu bir balona azot atmosferi altında 5 g (0,37 mol) *N, N*-dietil etilendiamin ve 43 ml kloroform koyulmuştur. Ardından 3 boyunlu balon bir buz banyosuna koyulmuştur. Sonrasında 3 boyunlu balonun üstüne bir ekleme hunisi eklenmiştir ve ekleme hunisinin içerisinde 14,55 ml (0.18 mol) akrilolil klorür, 28,1 ml kloroform içerisinde çözülmüştür. Akrilolil klorür-kloroform çözeltisi yaklaşık 1 saat sürecek şekilde damlatılarak 3 boyunlu balona aktarılmıştır. Oluşan monomer çözeltisi +4°C’ de 1 gün bekletilmiştir. DEAEAM monomerinin sentezinde kullanılan sentez düzeneği şekil 5.2’ de gösterilmektedir.



Şekil 5.2: DEAEAM monomer sentezi düzeneği.

İkinci aşamada 2,32 g sodyum hidroksit ve 58 ml saf su karıştırılarak bir yıkama solüsyonu hazırlanmıştır. Ardından yıkama solüsyonu, 58 ml su ve monomer solüsyonu bir ayırma hunisinde karıştırılıp faz ayrımı oluşması beklenmiştir. Faz ayrımı gerçekleştikten sonra altta kalan çözelti huniden alınıp içerisine belirli miktarda magnezyum sülfat eklenmiştir ve çözelti +4°C’ de 1 gün bekletilmiştir. İçerisine magnezyum sülfat eklenen monomer solüsyonunun görseli şekil 5.3’ de gösterilmektedir.



Şekil 5.3: İçerisine magnezyum sülfat eklenmiş DEAEAM monomer solüsyonu.



Şekil 5.4: Kloroformun döner buharlaştırıcı cihazı ile solüsyondan ayrılması.

Üçüncü aşamada ilk olarak kloroformu solüsyondan uzaklaştırmak için döner buharlaştırıcı cihazında ortalama 70 °C sıcaklık ve 200 RPM dönme hızında ayrıştırma işlemi uygulanmıştır. Daha sonra solüsyondaki magnezyum sülfat bir filtre yardımıyla solüsyondan ayrıştırılmıştır. Elde edilen hafif sarımsı sıvı ^1H ve ^{13}C NMR' ı ve FTIR analizleri ile karakterize edilmiştir. Şekil 5.4' de kloroformun döner buharlaştırıcı cihazı kullanılarak solüsyondan ayrılması gösterilmektedir.

5.4. Çapraz Bağlı Hidrojellerin Sentezi

Hidrojeller serbest radikal polimerizasyonu ile sentezlenmiştir. Hidrojel sentezi için ilk olarak beher kullanılmıştır. Sonrasında beherlerin boyutları fazla miktarda kimyasal kullanımı gerektirdiği için bir alternatif düşünülmüştür. Vida kapaklı tüpler kesilerek senteze uygun hale getirilmiştir. Fakat hidrojelleri hasar vermeden vida kapaklı tüplerden çıkarmanın mümkün olmadığı farkedilmiş ve başlatıcı ve hızlandırıcı eklendikten birkaç saniye sonra solüsyon jelleşmeden önce ince cam tüplerin içerisine aktarılmıştır. İnce cam tüpler boyut açısından iyi olmasına karşın, sentez sonrasında hidrojelleri hasar görmeden ince tüplerin içerisinden çıkarmanın mümkün olmadığı görülmüştür. Cam tüplerin yerine, hidrojellerin daha kolay çıkarılabileceği düşüncesiyle plastik pipetler kullanılmıştır, fakat hidrojellerin yapışkan dokusu pipetten hasar görmeden çıkmalarını engellemiştir. Bunun üzerine sentezde oluşturulan solüsyonun vida kapaklı tüpten bir şırınga yardımıyla alınarak plastik saklama kaplarına damlalar şeklinde bırakılması uygun görülmüştür. Hidrojel sentezi için vida kapaklı tüpler kesilerek uygun bir kalıp oluşturulmuştur ve manyetik karıştırıcının üzerinde sabitlenmiştir. Tüpün içerisine belirli miktarda saf su ve belirli miktarlarda NIPAAm ve DEAEAM eklenmiştir. Ardından çapraz bağlayıcı olarak belirli miktarda MBAAm eklenmiştir. Manyetik karıştırıcı kullanılarak monomerler ve çapraz bağlayıcı suda çözülmüştür (argon gazı altında). Homojen bir çözelti elde edildikten sonra belirli miktarlarda başlatıcı (APS) ve hızlandırıcı (TEMED) eklenerek karışım kısa bir süre daha karıştırıldıktan sonra içerisinde bulunan balık çıkarılmış ve karışım bir şırıngaya çekilmiştir. Ardından şırınga yardımı ile plastik bir kap içerisine damlalar şeklinde bırakılmıştır. Jelleşme aşaması için 1 gün beklenilmiştir. Ardından jeller kalıplardan çıkarılıp saf suya koyulmuştur. Hidrojeller saf su içerisinde 2 gün bekletilmiştir. Bu süreçte hidrojelleri temizlemek için saf su günde 1 kez olacak şekilde yenilenmiştir. Sonrasında hidrojeller önce oda koşullarında ardından vakum

etüvünde oda sıcaklığında kurutulmuştur. Kurutulan numuneler argon atmosferinde saklanmıştır. Şekil 5.5’ de hidrojel sentezi için kullanılan mekanizmanın görseli bulunmaktadır.



Şekil 5.5: Hidrojel sentezi için kullanılan mekanizma.

5.5. İç İç Geçmiş Ağ Yapılı (IPN) Hidrojellerinin Sentezi

IPN hidrojellerin sentezi için önceden hazırlanmış, kuru ağırlıkları bilinen PNIPAAm hidrojeller kullanılmıştır. İlk olarak bir vida kapaklı tüp içerisine belirli miktarda saf su eklenmiştir. Ardından belirli miktarlarda DEAEAM monomeri ve MBAAm çapraz bağlayıcı saf su içerisinde çözündürülüp, homojen bir çözelti hazırlanmıştır. Daha önceden sentezlenmiş ve kuru ağırlığı bilinen PNIPAAm hidrojeller bu çözelti içerisine eklenmiş ve yaklaşık 15 saat beklenmiştir. Ardından başlatıcı (APS) ve hızlandırıcı (TEMED) eklenmiş ve tepkimenin gerçekleşmesi için 24 saat beklenmiştir.

Hidrojeller, safsızlıkları gidermek için saf suya koyulmuş ve 2 gün saf su içerisinde bekletilmiştir (her gün saf su yenilenmiştir). Ardından kurutulmak üzere oda

koşullarına alınmıştır. Kurutulduktan sonra IPN hidrojellerin kuru ağırlıkları tartılmış ve ardından IPN hidrojeller karakterize edilmiştir.

5.6. N-[2-(dietilamino)etil]akrilamid Monomerinin Karakterizasyonu

5.6.1. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FT-IR) Spektroskopisi

200-4000 cm^{-1} aralığındaki bölge kızılötesidir. Kızılötesi spektroskopisinde atomların yaptığı titreşim hareketine göre sonuçlar elde edilir. Sonuçlar incelenirken piklerin hangi değerde çıktığı, yoğunluğu ve nasıl bir pik olduğu önemlidir. Kullanım amacı yapıda bulunan bağları ve fonksiyonel grupları tespit etmektir.

Bu bağlamda sentezlenen monomer, sentez sonucunun doğruluğunu tespit etmek amacıyla FT-IR spektroskopisine tabii tutulmuştur. Monomer FT-IR spektroskopisi için kimya bölümüne gönderilmiş ve orada Perkin Elmer Spectrum 100 cihazı ile karakterize edilmiştir.

5.6.2. Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Spektroskopisi

Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi ile karakterize edilen malzemenin yapısının belirlenmesi mümkündür. En bilinen ve yaygın olarak kullanılan NMR spektroskopisi ^1H NMR spektroskopisidir. NMR spektroskopisinde manyetik alan ve kullanılan ışığın radyo frekansı değiştirilebilir. Tetrametil silan (TMS) referans noktası (0) olarak kabul edilir. Kullanılan çözücülerin izotopu farklı olmalıdır (dötero).

Bu bağlamda monomer yapısını referanstakiyle kıyaslayabilmek adına sentezlenen monomer, dötero kloroform içerisinde çözülüp hem ^1H hem de ^{13}C NMR spektroskopileri, Bruker Ascend 500 MHz cihazı ile gerçekleştirilmiştir.

5.7. Hidrojel Karakterizasyon Metodları

5.7.1. Diferansiyel Taramalı Kalorimetre (DSC)

Diferansiyel taramalı kalorimetre, malzemelerin ekzotermik ve endotermik tepkilerini kontrol etmek amaçlı kullanılır. Oluşabilecek ısı dalgalanmaları önlemek için kullanılan numuneler küçük olmalıdır. Bu tezde sentezlenen hidrojellerin LSCT

sıcaklığını tespit etmek için kullanılmıştır. DSC’ de numune boyutu, ısıtma hızı ve ortam atmosferi değiştirilebilir. Hidrojeller, 4 gün boyunca saf suda bekletildikten sonra, DSC ile karakterize edilmiştir. Numuneler 1 °C/dk ısıtma hızıyla 20 °C’den 55°C’ye ısıtılmıştır. Ölçümler NETZSCH DSC 404C cihazı ile azot ortamında gerçekleştirilmiştir.

5.7.2. Hidrojellerin Şişme Kinetiği Ölçümleri

Sentezlendikten sonra kurutulan hidrojellerin kuru ağırlıkları (W_d) ölçülmüştür. Kuru ağırlıkları ölçülen hidrojeller, şişirmek üzere saf su içerisine atılmıştır. Belirli aralıklarla hidrojellerin ağırlıkları ölçülmüştür. Ağırlık ölçümü yapılırken hidrojellerin yüzeylerindeki su, kuru hava ve peçete yardımıyla olabildiğince uzaklaştırılmıştır. Hidrojellerin şişme davranışı dengeye ulaştığı zaman tartılan ağırlıklar (W_s) kullanılarak şişme oranları Eşitlik 5.1’ e göre hesaplanmıştır:

$$\text{Şişme oranı} = \frac{(W_s - W_d)}{W_d} \quad (5.1)$$

5.7.3. Hidrojellerin Büzüşme Kinetiği Ölçümleri

Hidrojellerin büzüşme oranlarını hesaplamak için, şişme oranı denge durumuna gelen hidrojeller oda sıcaklığından alınıp, yaklaşık 50 °C sıcaklıktaki saf suyun içerisine bırakılmış ve toplamda 240 dakika saf su içerisinde tutulmuştur. Ardından, hidrojeller belirli aralıklarla saf sudan çıkarılıp yüzeylerindeki su uzaklaştırıldıktan sonra tartılmış ve sonuçlar kaydedilmiştir. Hidrojellerin büzüşme derecesini görmek için, her bir sıcaklıkta su tutma oranı aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplanmıştır. [Zhang et al., 2001]

$$\text{Su tutma oranı} = 100 \times \frac{W_t - W_d}{W_s} \quad (5.2)$$

Eşitlik 5.2’ de hidrojelin dengeye ulaştığı ağırlığı belirtmek için “ W_s ”, hidrojelin kuru ağırlığını belirtmek için “ W_d ” ve hidrojelin o anda sıcaklık altındaki ağırlığını belirtmek için de “ W_t ” sembolleri kullanılmıştır.

5.7.4. Hidrojellerin Alt Kritik Çözelti Sıcaklığı Ölçümleri

Hidrojellerin alt kritik çözelti sıcaklıklarını hesaplamak için, şişerek dengeye ulaşmış olan hidrojeller 25-50 °C aralığında belirli sıcaklıklarda, her sıcaklıkta 1 saat olmak üzere saf su içerisinde tutulmuş ve tartılmıştır. Tartımdan önce hidrojellerin yüzeylerindeki saf su uzaklaştırılmış ve tartım yapıldıktan sonra tartım sonucu kaydedilmiştir. Alt kritik çözelti sıcaklığını hesaplamak için Eşitlik 5.2 kullanılmıştır.

5.7.5. Hidrojellerin NaCl Çözeltisi İçerisindeki Davranışı

Hidrojellerin tuzlu-su çözeltisindeki davranışlarını incelemek için farklı konsantrasyonlarda NaCl çözeltileri (0.01 M, 0.1 M, 0.6 M, 1 M, 6.1 M) hazırlanmıştır. Şişirilip dengeye ulaşmış hidrojellerin ağırlıkları tartıldıktan sonra hidrojeller, sırasıyla düşükten yüksek molariteye doğru her bir solüsyonda 1 saat bekletilmiş ve akabinde hidrojellerin su tutma oranları aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır.

$$Su\ tutma\ oranı = 100 \times \frac{W_n - W_d}{W_s} \quad (5.3)$$

Eşitlik 5.3' de hidrojelin dengeye ulaştığı ağırlığı belirtmek için “ W_s ”, hidrojelin kuru ağırlığını belirtmek için “ W_d ” ve hidrojelin o anda NaCl çözeltisi içerisindeki ağırlığını belirtmek için de “ W_n ” sembolleri kullanılmıştır.

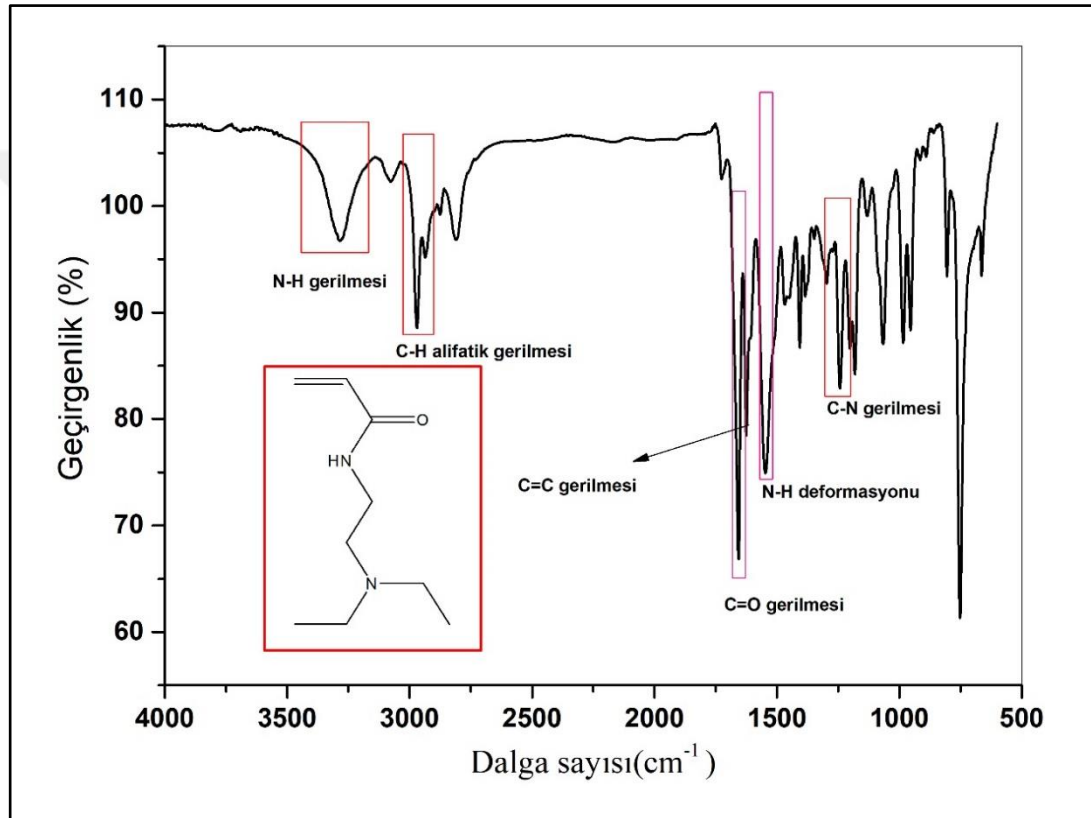
5.7.6. Hidrojellerin Tekrar Şişme (Reswelling) Ölçümleri

Hidrojellerin tekrar şişme oranlarını hesaplamak için arka arkaya 3 kez hidrojeller saf su içerisinde şişirilip tekrar kurutulur. Hidrojeller dengeye ulaşması için 3 gün saf su içerisinde bekletilmiştir. Her seferinde hidrojellerin kuru ve dengeye ulaştığı zamandaki ağırlıkları tartılmıştır. Ardından her sefer için şişme oranı Eşitlik 5.1 kullanılarak hesaplanmıştır.

6. BULGULAR ve TARTIŞMA

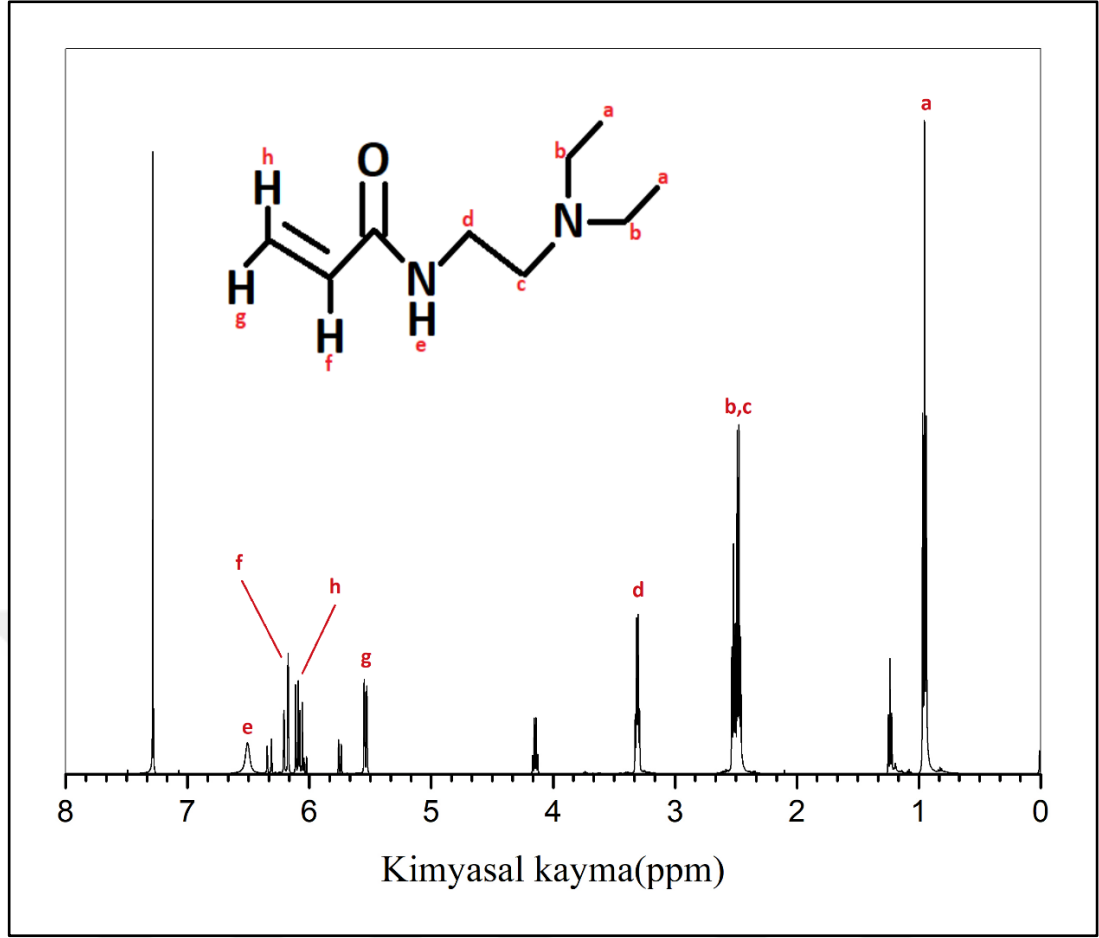
6.1. N-[2-(dietilamino)etil]akrilamid Monomerinin Karakterizasyon Sonuçları

DEAEAM monomerinin sentezi tamamlandıktan sonra ^1H ve ^{13}C NMR' ı ve FT-IR spektroskopisi kullanılarak sentezinin doğruluğu ve tekrarlanabilirliği kontrol edilmiştir.



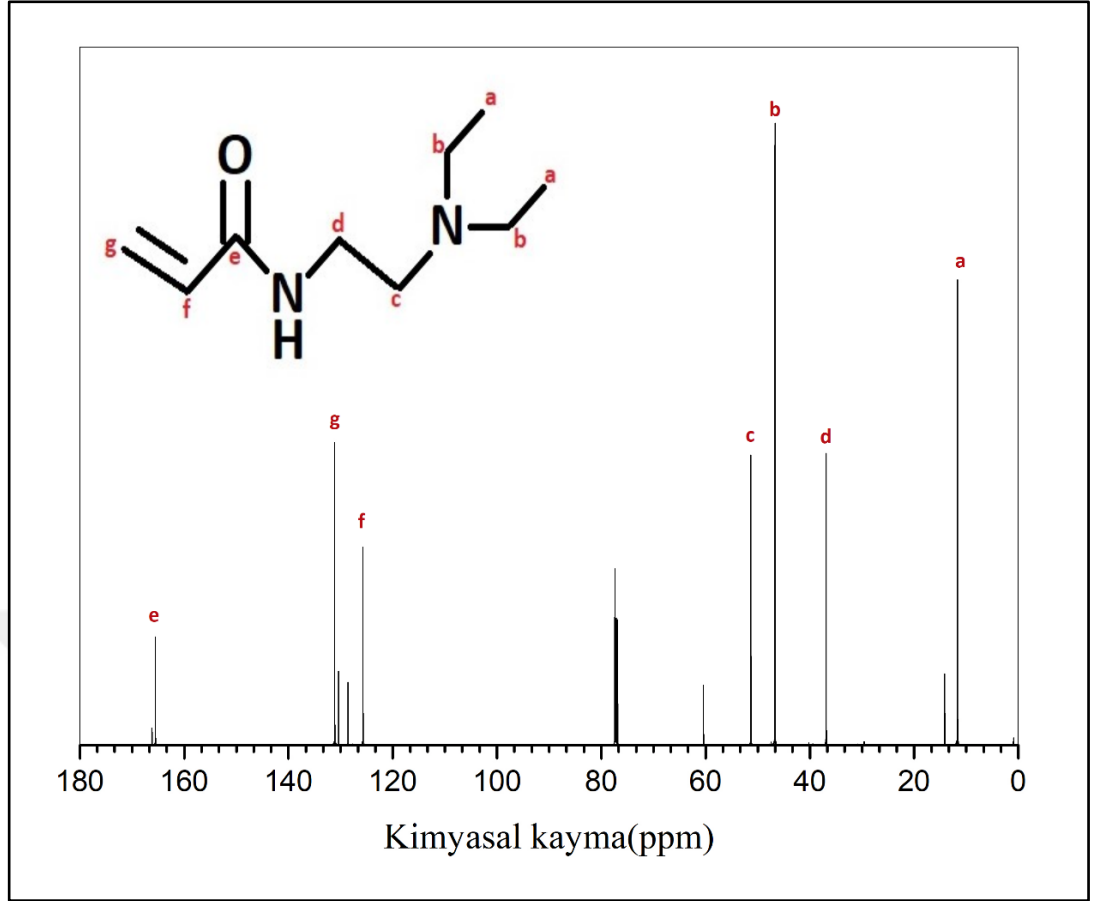
Şekil 6.1: DEAEAM monomerinin IR spektrumu

Şekil 6.1'de DEAEAM monomerinin FTIR spektrumu, kimyasalın yapısı ve yapısındaki önemli gruplara karşılık gelen bantlar gösterilmiştir.



Şekil 6.2: DEAEAM monomerinin d-kloroformdaki ^1H NMR spektrumu.

Şekil 6.2 ve 6.3' de DEAEAM monomerinin sırasıyla d-kloroformdaki ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları ve kimyasal yapısı görülmektedir. Yapısında bulunan farklı H atomları değişik harflerle gösterilmiştir ve NMR spektrumunda hangi sinyalin hangi H atomuna karşılık geldiği şekil üzerinde gösterilmiştir.



Şekil 6.3: DEAEAM monomerinin d-kloroformdaki ^{13}C NMR spektrumu.

FTIR, ^1H ve ^{13}C NMR sonuçları DEAEAM monomerinin başarı ile sentezlendiğini göstermektedir ve ^1H ve ^{13}C NMR sonuçları literatürle örtüşmektedir. [Song et al., 2016].

6.2. N-[2-(dietilamino)etil]akrilamid Bazlı Hidrojellerin Sentezi

Çapraz bağlı hidrojel sentezine sadece DEAEAM monomeri kullanılarak başlanmıştır. Aşağıda detaylı anlatıldığı gibi sadece DEAEAM monomeri kullanılarak çapraz bağlı hidrojel sentezi başarılı olmadığı için, NIPAAM monomerinin komonomer olarak kullanılmasına karar verilmiş, ve çapraz bağlı hidrojel sentezi yapılmıştır. Çapraz bağlı DEAEAM bazlı hidrojeller sentezlendikten sonra iç içe geçmiş ağ yapılı (IPN) polimerler sentezlenmiştir. Sadece DEAEAM monomeri ile çapraz bağlı polimer sentezinde başarı sağlanamadığı için, IPN sentezinde sadece NIPAAM monomeri ile sentezlenmiş çapraz bağlı hidrojeller kullanılmış ve bu

hidrojellerin içine farklı oranlarda DEAEAM monomeri kullanılarak IPN sentezi gerçekleştirilmiştir. Tüm sentezlerde MBAAm çapraz bağlayıcı, APS başlatıcı ve TEMED hızlandırıcı olarak kullanılmıştır.

Tablo 6.1: DEAEAM bazlı hidrojel sentezinde kullanılan kimyasalların miktarları.

DEAEAM (ml)	MBAAm (g)	Saf Su (ml)	DEAEAM (mol)	MBAAm'nin DEAEAM'ye mol oranı
0,231	0,002	2,5	0,001251	1,037
0,231	0,004	2,5	0,001251	2,074
0,231	0,006	2,5	0,001251	3,111
0,1155	0,001	2,5	0,000625	1,037
0,1155	0,002	2,5	0,000625	2,074
0,1155	0,003	2,5	0,000625	3,111
0,05775	0,0005	2,5	0,000313	1,037
0,05775	0,001	2,5	0,000313	2,074
0,05775	0,0015	2,5	0,000313	3,111

Her ml saf su için 10 µl TEMED ve 0,001 g APS kullanılmıştır

Tablo 6.1'de ilk olarak 0,1155 ml DEAEAM ve 0,002 g MBAAm içeren numunenin sentezi denenmiştir. Fakat bu numunenin sentezi sırasında başlatıcı ve hızlandırıcı atıldıktan sonra çözeltide bir jelleşme görülmemiştir. Bu durumun kaynağı araştırılmış ve bu süreç içerisinde sentezde kullanılan her bir kimyasal kontrol edilmiştir. Sonunda çapraz bağlayıcı miktarının DEAEAM monomeri için düşük bir değerde olduğu düşünülmüş ve bu durumdan emin olmak için yeni bir tablo oluşturulmuştur.

Tablo 6.2: Yüksek oranda MBAAm içeren DEAEAM bazlı hidrojellerin sentezinde kullanılan kimyasalların miktarları.

DEAEAM (ml)	MBAAm (g)	Saf Su (ml)
0,1155	0,025	2,5
0,1155	0,03	2,5
0,1155	0,0325	2,5
0,1155	0,0375	2,5
0,1155	0,05	2,5

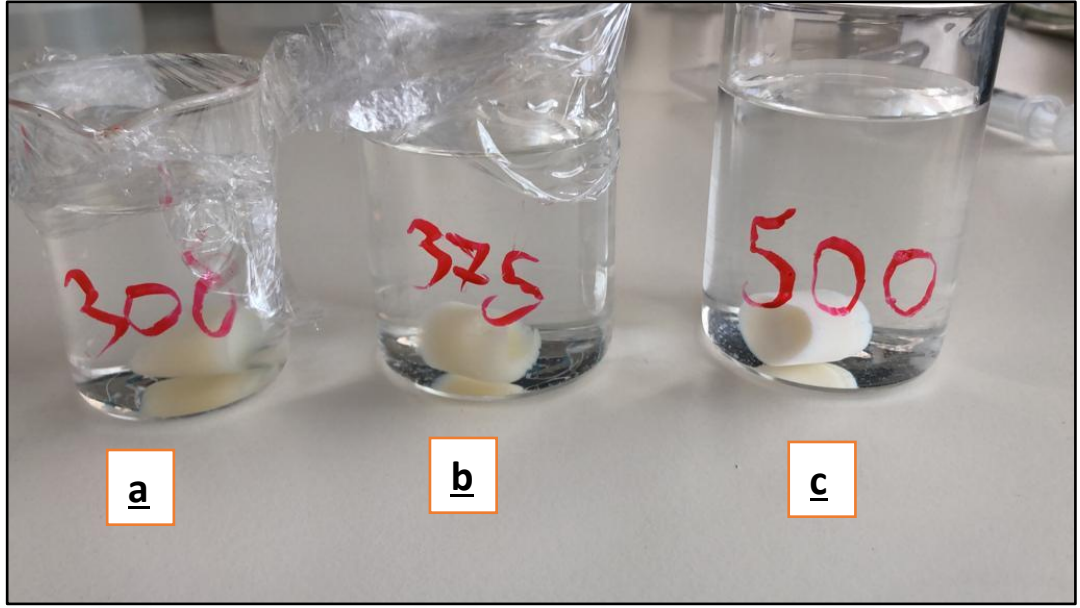
Her sentezde 0,0025 g APS ve 0,025 ml TEMED kullanılmıştır.

Tablo 6.2'ye göre sentezlenen numunelerden 0,025 g MBAAm miktarına sahip çözeltide tam anlamıyla bir jelleşme görülmemiştir.



Şekil 6.4: 0,025 g MBAAm içeren hidrojel sentez sonucunun görseli.

0,025 g' dan yüksek miktarda MBAAm içeren çözeltilerde jelleşme görülmüştür. (Tablo 6.2) Bilindiği üzere çapraz bağlayıcı miktarı arttıkça jelleşme miktarı artmakta fakat aynı zamanda şişme kapasitesi azalmaktadır.



Şekil 6.5: 0,03 g (a), 0,0375 g (b) ve 0,05 g (c) MBAAM ile sentezlenen DEAEAM bazlı hidrojenlerin görselleri.

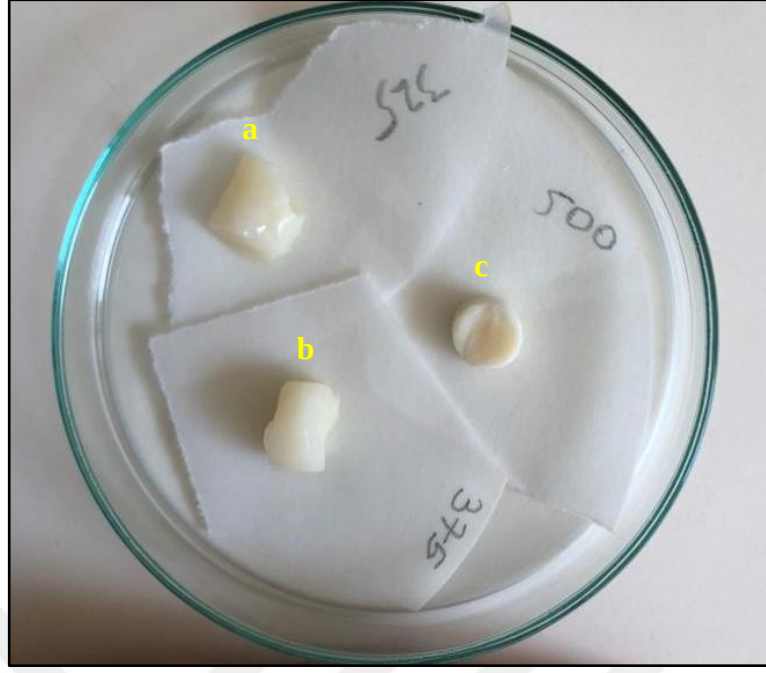
0,03 g MBAAM içeren hidrojel (şekil 6.5-a) yeterli mekanik dayanıma sahip olmadığı için sentezlendikten kısa süre sonra parçalanmıştır. 0,0375 g MBAAM içeren numunenin mekanik dayanım açısından iyi durumda olduğu gözlemlenmiştir. Bu nedenle daha yüksek şişme kapasitesi elde edebilmek ve mekanik dayanımı yeterli olduğu halde daha az çapraz bağlayıcıya sahip bir jel sentezlemek adına 0,0325 g MBAAM içeren bir hidrojel daha sentezlenmiştir. 0,05 g MBAAM içeren numunenin diğerlerine göre daha sert olduğu gözlemlenmiştir. Bu durum, özellikle hidrojel kurutulurken bir dezavantaj haline dönüşmektedir.

Tablo 6.6' da 0,03 g çapraz bağlayıcıya sahip olan hidrojin parçalanmış haldeki görselleri mevcuttur.



Şekil 6.6: Yapısında 0,03 g MBAAm bulunan hidrojinin ıslak (a) ve kuru (b) haldeki görselleri.

Hidrojeller sentezlendikten sonra bağlanmamış monomerleri ve safsızlıkları uzaklaştırmak adına birkaç gün saf su içerisinde bırakılmış ve saf su belirli aralıklarla değiştirilmiştir. Ardından hidrojeller kurutulmak üzere oda ortamına alınmıştır. Hidrojellerin oda sıcaklığındaki ıslak ve kuru halleri Şekil 6.7 ve Şekil 6.8’ de gösterilmiştir.

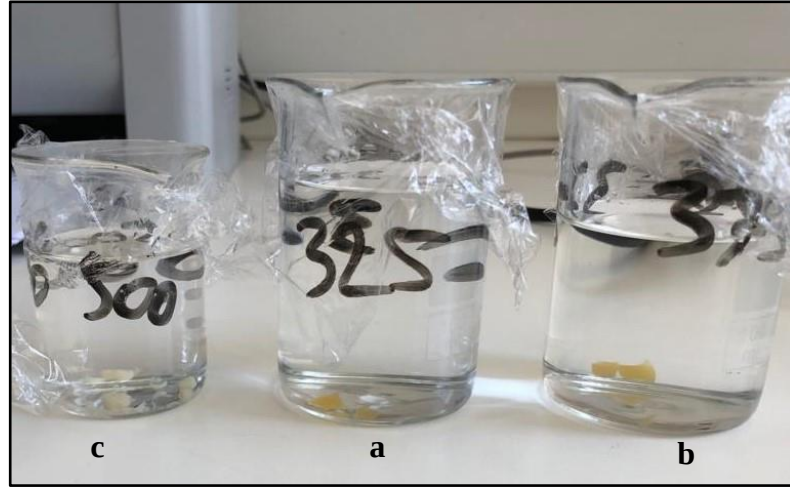


Şekil 6.7: 0,0325 (a), 0,0375 (b) ve 0,05 (c) g MBAAm içeren ıslak hidrojeller.



Şekil 6.8: 0,0325 (a), 0,0375 (b) ve 0,05 (c) g MBAAm içeren kuru hidrojeller.

Hidrojeller kurutulduktan sonra sonra şişirilmek üzere saf suya atılmıştır fakat hidrojeller şişmemiş ve saf suya atıldıktan bir süre sonra parçalanmaya başlamıştır (Şekil 6.9).



Şekil 6.9: Şişmesi için su içerisine atılan 0,0325 (a), 0,0375 (b) ve 0,05 (c) g MBAAm içeren hidrojeller.

Bu durumu daha iyi anlayabilmek için sentezlerin tekrarlanması kararlaştırılmıştır. Bu sefer hidrojellerin çapraz bağlayıcı ve monomer miktarına göre nasıl değişiklikler gösterdiklerini daha iyi inceleyebilmek adına daha fazla hidrojel sentezlenmiştir (Tablo 6.3).

Tablo 6.3: DEAEAM hidrojel sentezi için kullanılan kimyasalların miktarları.

DEAEAM (ml)	MBAAm (g)	Saf Su (ml)
0,083	0,0355	2,5
0,083	0,04	2,5
0,083	0,0447	2,5
0,042	0,0355	2,5
0,042	0,04	2,5
0,042	0,0447	2,5
0,116	0,0355	2,5
0,116	0,04	2,5
0,116	0,0447	2,5

Her sentez için 0,0025 g APS ve 25 µl TEMED kullanılmıştır

Numuneler saf su ile temizlendikten sonra oda koşullarında ve etüvde vakum altında kurutulmuştur.



Şekil 6.10: Tablo 6.3'e göre sentezlenen hidrojellerin saf su içerisindeki görselleri.



Şekil 6.11: Tablo 6.3'e göre sentezlenen hidrojellerin oda koşullarına alındığı zamanki hali (a), hidrojellerin oda koşullarında bir süre durduktan sonraki hali (b), hidrojellerin etüvden sonra kurutulmuş hali (c).

Şekillerde de görüldüğü gibi kurutulduktan sonra hidrojellerde parçalanmalar meydana gelmiştir. (Şekil 6.11) Yine de şişme davranışını incelemek adına hidrojeller saf su içerisine bırakılmıştır. Görüldüğü üzere hidrojeller şişmemiş ve hidrojellerde parçalanmalar meydana geldiği görülmüştür. C-355 ve C-400 numuneleri safsızlıkları

gidermek adına suya koyulduktan sonra sudan çıkarmak istenildiğinde suyun yüzey gerilimine dayanamayıp parçalanmıştır. O yüzden bu iki numuneyi sudan çıkarıp kurutmak mümkün olmamıştır. (Şekil 6.12)



Şekil 6.12: Tablo 6.3'e göre sentezlenen hidrojellerin kurutulduktan sonra saf suya atıldıklarındaki durumu (C-355 ve C-400 numuneleri hariç).

DEAEAM bazlı homopolimer denemeleri burada sonlandırılmıştır. Buradan sonra literatürde hidrojel sentezlemek için en yaygın kullanılan monomerlerden olan NIPAAm monomeri ile kopolimer çalışmaları sürdürülmüştür.

NIPAAm monomeri ile kopolimer denemeleri için Tablo 6.4' te verilen monomer, başlatıcı, hızlandırıcı ve saf su oranları kullanılarak NIPAAm-DEAEAM kopolimerleri hazırlanmıştır. Tüm sentezlenen kopolimerler sadece NIPAAm monomer ile sentezlenen hidrojellerin özellikleri ile karşılaştırılmıştır.

Tablo 6.4: NIPAAm-DEAEAM bazlı hidrojellerin sentezinde kullanılan kimyasal miktarları.

NIPAAm (g)	DEAEAM (μ l)	Saf Su (ml)
0,1	-	1,5
0,075	19,5	1,5
0,05	39	1,5

Her bir sentez için 0,002 g MBAAm, 0,001 g APS ve 1,3 μ l TEMED kullanılmıştır.

Tablo 6.4’ de yapılan sentezlerde kullanılan MBAAm ve APS çözelti olarak senteze dahil edilmiştir. MBAAm çözeltisi 0,02 g/1,5 ml ve APS çözeltisi 0,1 g/ 1 ml olacak şekilde hazırlanmıştır.

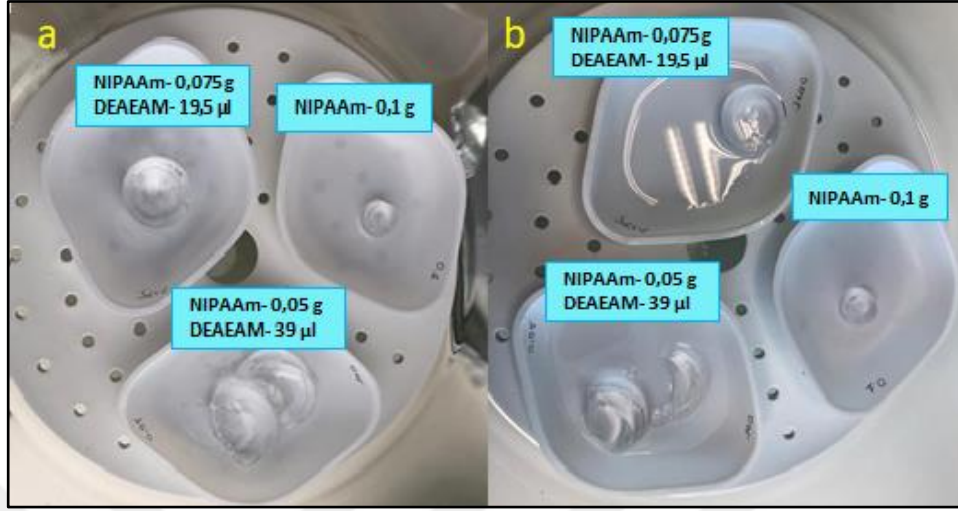
Sentezlenen numuneler beklenenden çok fazla miktarda şişmiş ve mekanik dayanımları yeterli olmadığı için suyun ağırlığını taşıyamayıp parçalanmıştır. Numuneler çok yıprandığı için yüzeylerindeki suyu uzaklaştırmak için peçete kullanmak mümkün olmamıştır. Bu nedenle olabilen miktarda suyu uzaklaştırmak için kuru hava kullanılmıştır. 4 gün suda bekletilen numunelerin ağırlıkları aşağıdaki şekillerde görüldüğü gibidir. (Şekil 6.13)



Şekil 6.13: Tablo 6.4’te hazırlanan hidrojellerin 4 gün suda bekletildikten sonraki ağırlıkları ve görselleri.

Ardından numuneler kurutulmak üzere oda ortamına alınmıştır. Fakat, emmiş oldukları su miktarı çok fazla olduğu için kururken bıraktıkları suyun içerisinde yüzmüşlerdir. Bu nedenle iyi bir kurutma mümkün olmamıştır. Aynı şekilde numuneler parçalandığı ve parçalanmaya devam ettiği için test aşamasında sorun

olacağı düşünülmüş ve sentezlerin yeni oranlarla birlikte tekrarlanması kararı alınmıştır. (Şekil 6.14)



Şekil 6.14: Tablo 6.4’te hazırlanan hidrojenlerin kurutulmak üzere oda koşullarına alındığında (a) ve hidrojenleri kurutulmak üzere oda koşullarına alındıktan bir süre sonraki (b) görselleri.

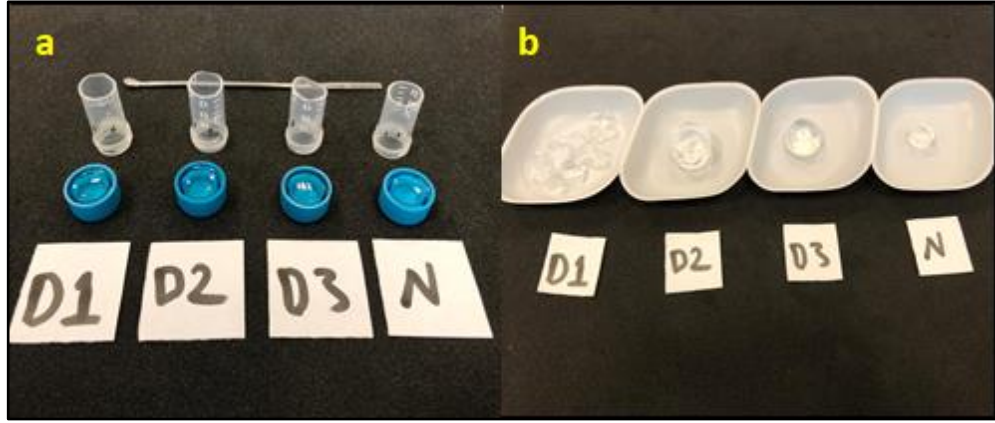
İçerisinde yeni oranların da bulunduğu bir tablo oluşturulmuş ve bu doğrultuda sentezler tekrarlanmıştır.

Tablo 6.5: NIPAAm-DEAEAM bazlı hidrojenlerin sentezinde kullanılan kimyasal miktarları.

	NIPAAm (g)	DEAEAM (µl)	Saf Su (ml)
N	0,1	-	1,5
D1	0,0625	29	1,5
D2	0,075	19,5	1,5
D3	0,0875	9,8	1,5

Her bir sentez için 0,002 g MBAAm, 0,001 g APS ve 1,3 µl TEMED kullanılmıştır.

Tablo 6.5’ de yapılan sentezlerde kullanılan MBAAm ve APS çözelti olarak senteze dahil edilmiştir. MBAAm çözeltisi 0,02 g/1,5 ml ve APS çözeltisi 0,1 g/ 1 ml olacak şekilde hazırlanmıştır.



Şekil 6.15: Tablo 6.5'e göre sentezlenen hidrojeller sentezlendikten sonra (a) ve hidrojeller saf su içerisinde şişirildikten sonraki (b) görselleri.

Sekil 6.15'te görüldüğü üzere NIPAAm-DEAEAM kopolimer hidrojelleri, NIPAAm monomeri ile sentezlenen hidrojellere göre daha fazla şişmektedir. Hidrojeller parçalandığı için ağırlık ölçümleri yapılamamıştır. Kopolimer hidrojeller, sentezlendiği kalıptan çıkarılırken gördüğü hasardan ve çok şiştiği için ağırlığını taşıyamayacak duruma geldiği için parçalanmıştır. Bu nedenle hem kalıptan çıkarırken hasar görmesine hem de şiştikten sonra parçalanmasına engel olmak adına yeni kimyasal oranlarıyla yeni sentezler gerçekleştirilmiştir. Burada bir fark olarak kullanılan kimyasal miktarları mol hesabına göre düzenlenmiştir. Hidrojel sentezi için oluşturulan yeni kimyasal miktarları Tablo 6.6' da verilmiştir.

Tablo 6.6' da gerçekleştirilen her sentezde MBAAm, APS, TEMED miktarları aynıdır. MBAAm ve APS çözelti halinde senteze eklenmiştir. MBAAm çözeltisi 0,023 g/1,5 ml ve APS çözeltisi 0,1 g/1 ml şeklinde hazırlanmıştır.

Tablo 6.6: NIPAAm-DEAEAM bazlı hidrojellerin sentezinde kullanılan kimyasal miktarları.

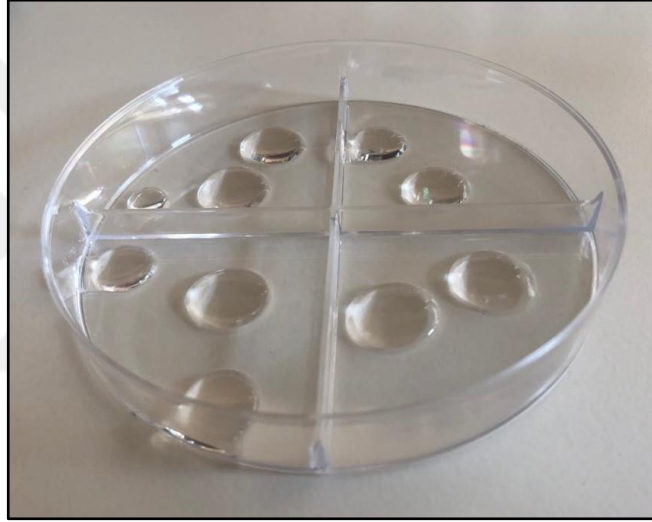
NIPAAm (g)	DEAEAM (μ l)	NIPAAm (mol)	DEAEAM (mol)	Saf Su (ml)
0,113	-	0,001	0	1,7
0,1	23	0,000875	0,000125	1,7
0,085	46	0,00075	0,00025	1,7
0,071	69	0,000625	0,000375	1,7
0,057	92	0,0005	0,0005	1,7

Her bir sentezde 150 μ l MBAAm çözeltisi, 11 μ l APS çözeltisi ve 1,5 μ l TEMED kullanılmıştır

Elde edilecek verilerin doğruluğunu artırmak amacıyla tabloda bulunan her bir hidrojel 3 kez sentezlenmiştir. Sentezlenen hidrojeller su emme ve su bırakma testlerine tabii tutulmuştur.

Hidrojeller sentezlendikten sonra kalıba alınmak yerine, daha jelleşmeye başlamadan bir şırınganın içerisine alınmış ve bir plastik numune kabına damlalar halinde bırakılmış (Şekil 6.15).

NIPAAm homopolimer hidrojellerinin aksine DEAEAM-NIPAAm kopolimer hidrojelleri kururken bir film gibi bulundukları zemine yapışarak kurumuştur. Bu durum parçalanmalarına sebep olmuştur. Hidrojellerin kururken bulunduğu ortamın nem koşullarının bu duruma sebep olmuş olabileceği düşünülmektedir.



Şekil 6.16: Jelleşmek üzere plastik numune kabına damlatılan hidrojellerin görseli.

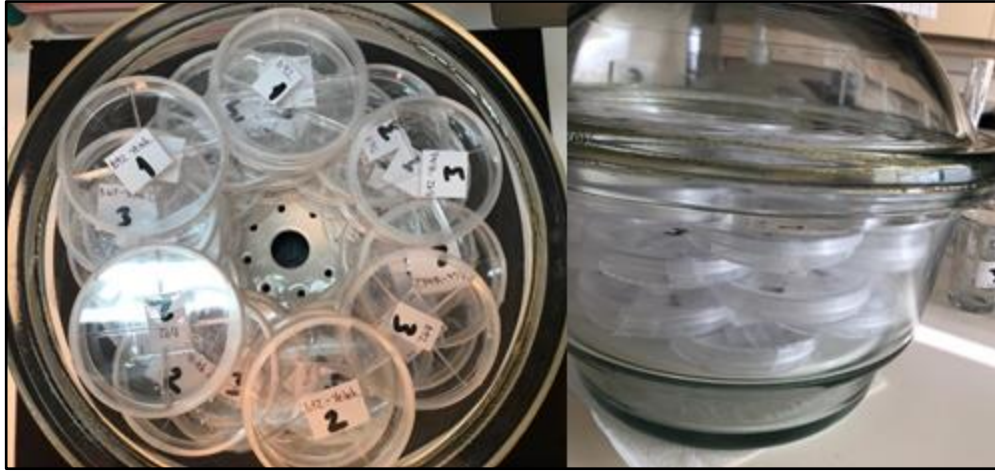
NIPAAm ve DEAEAM monomerleri ile yapılan kopolimer hidrojel çalışmalarının ardından IPN hidrojel sentezi üzerine denemelere başlanmıştır. IPN hidrojel sentezi için kullanılan hidrojel ve besleme kompozisyonu Tablo 6.7’ de verilmiştir.

Tablo 6.7: IPN hidrojel sentezi için kullanılan kimyasal miktarları.

	Hidrojel (g)	DEAEAM (μ l)	MBAAm (g)	Saf Su (ml)
IPN 1	0,0083	57	0,025	1,5
IPN 2	0,0099	68	0,025	1,5
IPN 3	0,0102	70	0,002	1,5
IPN 4	0,0145	99	0,002	1,5

Sentezlenen IPN hidrojellerden IPN 2 ve IPN 3 ile şişme oranı ve NaCl tuzlu su solüsyonunda su tutma oranları hesaplanmıştır. IPN 1 ve IPN 4 hidrojelleri, LCST davranışı hakkında bilgi edinmek amacıyla DSC ile karakterize edilmiştir.

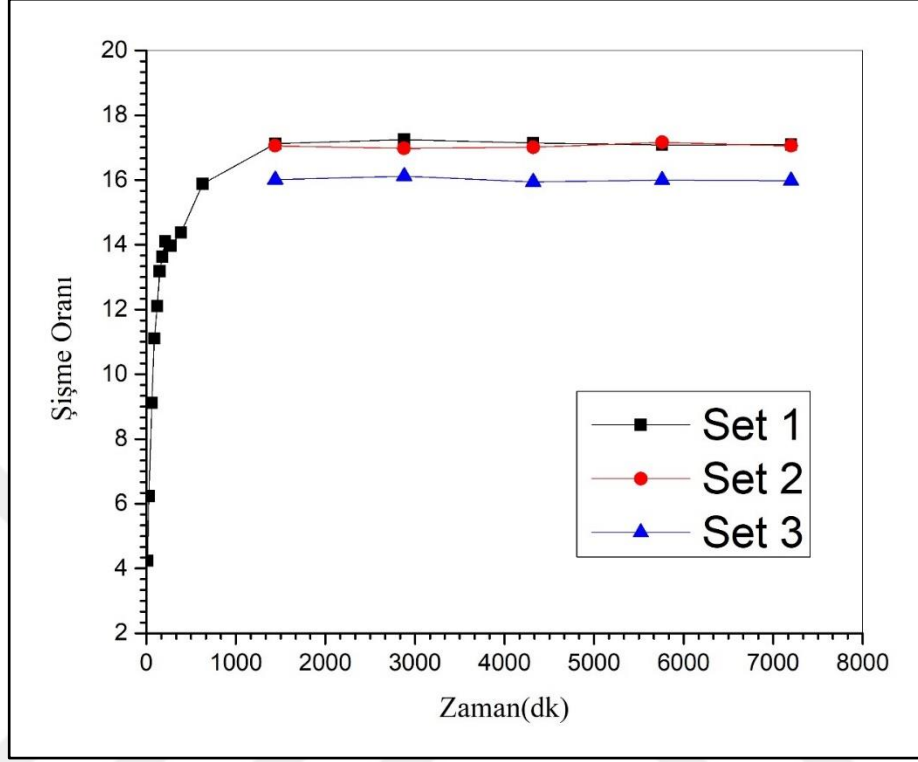
Tüm sentezlerin tamamlanması sürecinde, dış etkenlerden etkilenmemeleri için numuneler argon gazı ile birlikte bir desikatörün içerisinde muhafaza edilmiştir. (Şekil 6.17)



Şekil 6.17: Hidrojellerin test aşamasından önceki saklanma koşulları.

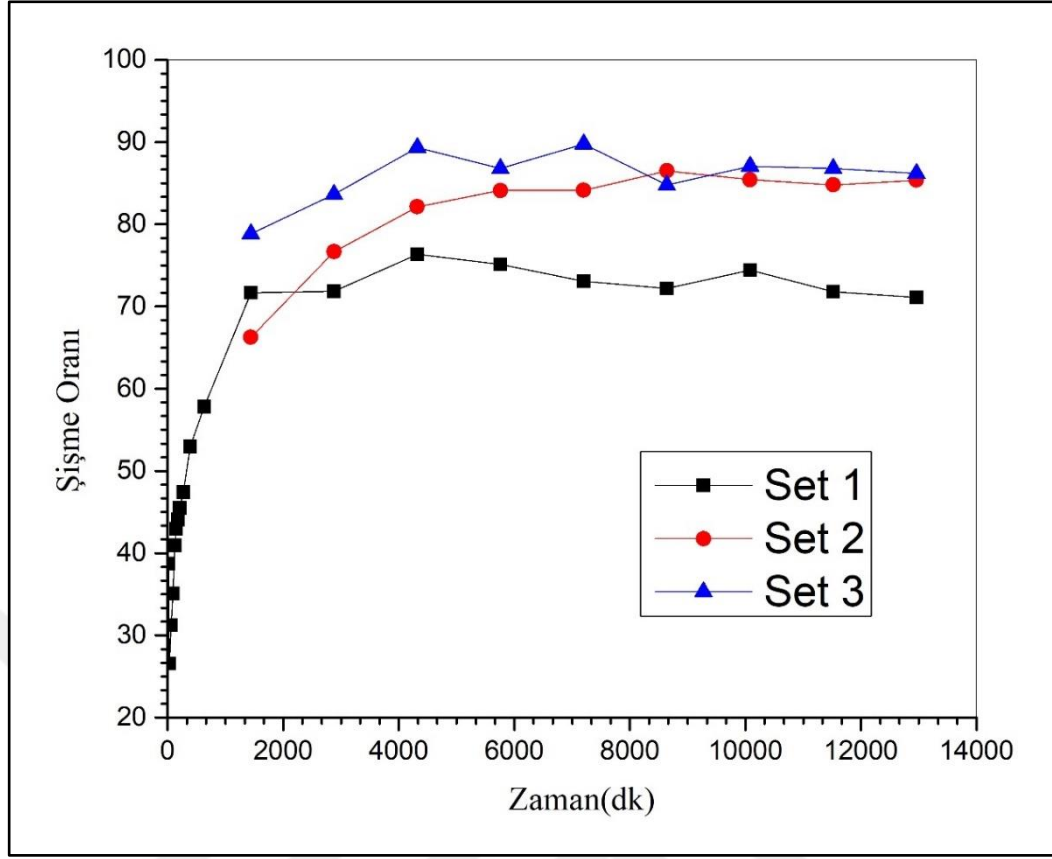
6.3. Çapraz Bağlı Hidrojellerin Karakterizasyon Sonuçları

6.3.1. Şişme Kinetiği Ölçüm Sonuçları



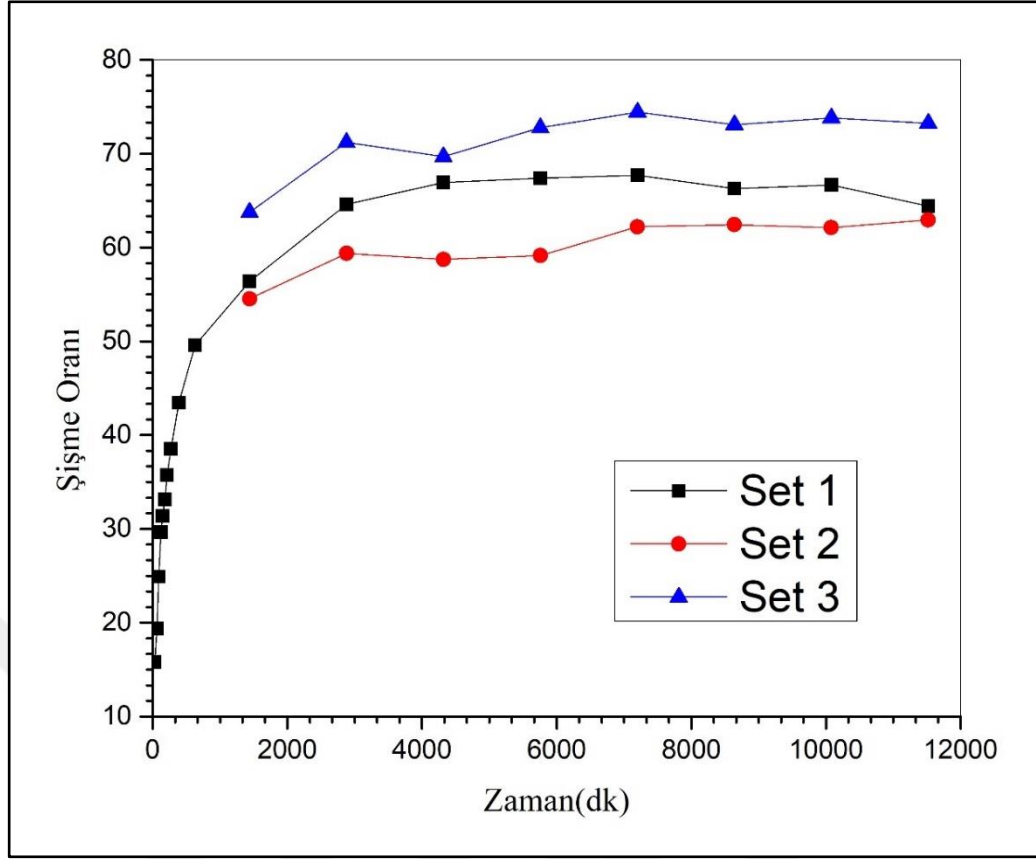
Şekil 6.18: %100 NIPAAm monomeri içeren hidrojenlerin şişme kinetiği grafiği.

Şekil 6.18 'de NIPAAm monomeri kullanılarak sentezlenen çapraz bağlı hidrojenlerin şişme kinetiği verilmiştir. Grafikte aynı şekilde sentezlenen üç farklı hidrojenin sonuçları görülmektedir. Kinetik verilerine göre, NIPAAm monomeri kullanarak hazırlanan çapraz bağlı hidrojenler yaklaşık 24 saat sonunda dengeye ulaşmışlardır. Gerçekleştirilen 3 farklı sentez sonucunda NIPAAm monomeri kullanılarak sentezlenen hidrojenlerin şişme oranının yaklaşık 17 olduğu gözlemlenmiştir.



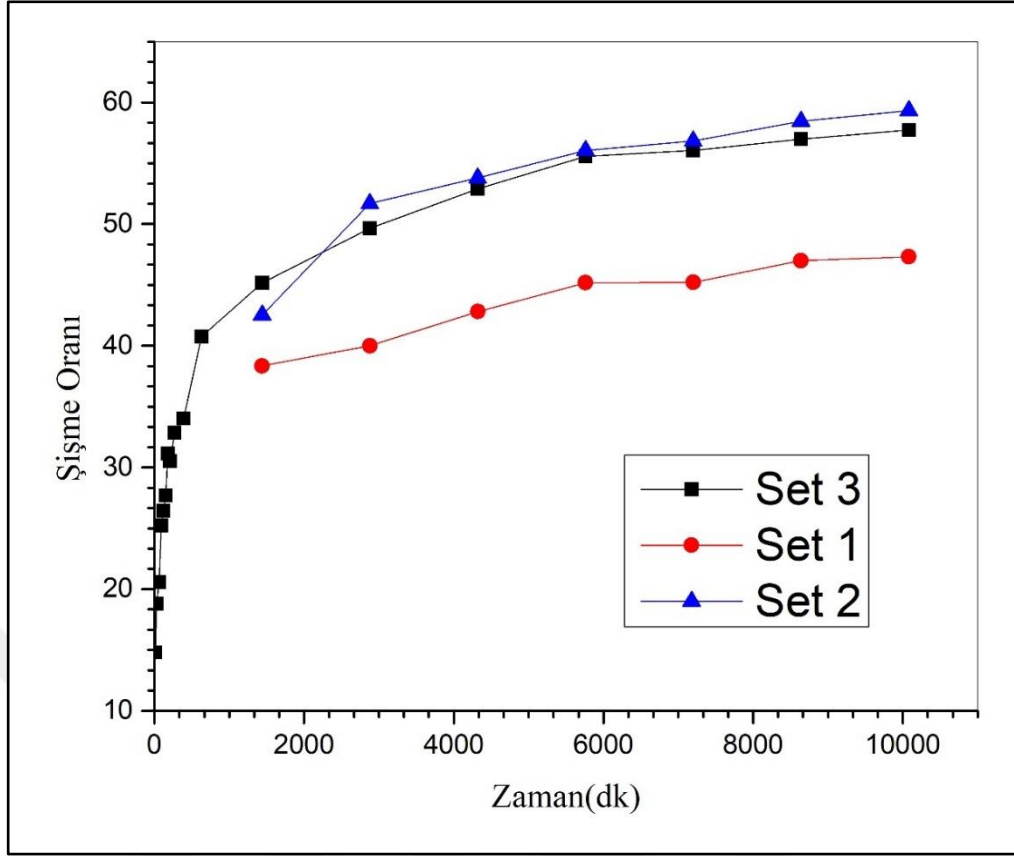
Şekil 6.19: %12.5 (mol oranına göre) DEAEAM monomeri içeren hidrojenlerin şişme kinetiği grafiği.

Şekil 6.19’ da monomer mol oranına göre %12.5 DEAEAM monomeri içeren DEAEAM-NIPAAm bazlı hidrojenlerin şişme kinetiği verilmiştir. Grafikte aynı şekilde sentezlenen üç farklı hidrojenin sonuçları görülmektedir. Kinetik verilere göre hidrojenler yaklaşık 72 saat sonunda dengeye ulaşmışlardır. Üç farklı sentez sonucuna göre sentezlenen hidrojenlerin şişme oranları dengeye ulaştıktan sonra yaklaşık 76-89 arasında değiştikleri görülmektedir.



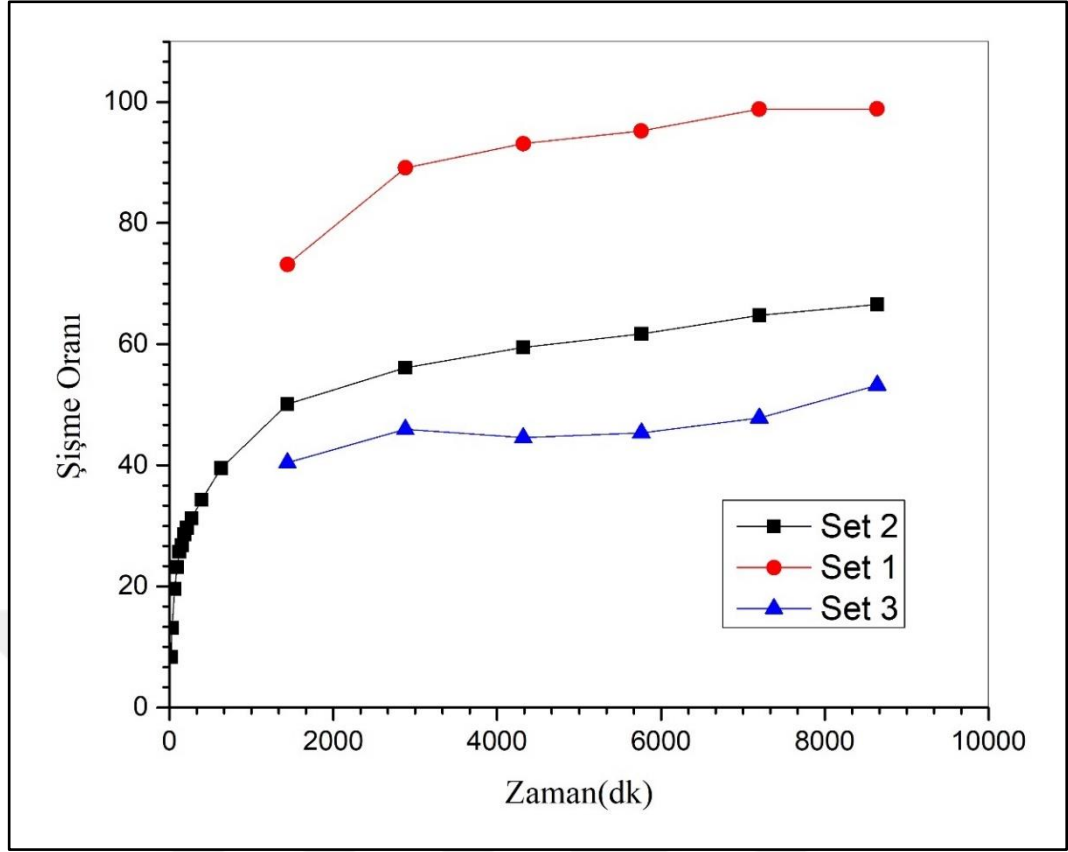
Şekil 6.20: %25 (mol oranına göre) DEAEAM monomeri içeren hidrojenlerin şişme kinetiği grafiği.

Şekil 6.20' de monomer mol oranına göre %25 DEAEAM monomeri içeren DEAEAM-NIPAAm bazlı hidrojenlerin şişme kinetiği verilmiştir. Grafikte aynı şekilde sentezlenen üç farklı hidrojenin sonuçları görülmektedir. Kinetik verilere göre hidrojenler yaklaşık 48 saat sonunda dengeye ulaşmışlardır. Üç farklı sentez sonucuna göre sentezlenen hidrojenlerin dengeye ulaştıktan sonra şişme oranlarının yaklaşık olarak 64-74 arasında değiştikleri görülmektedir.



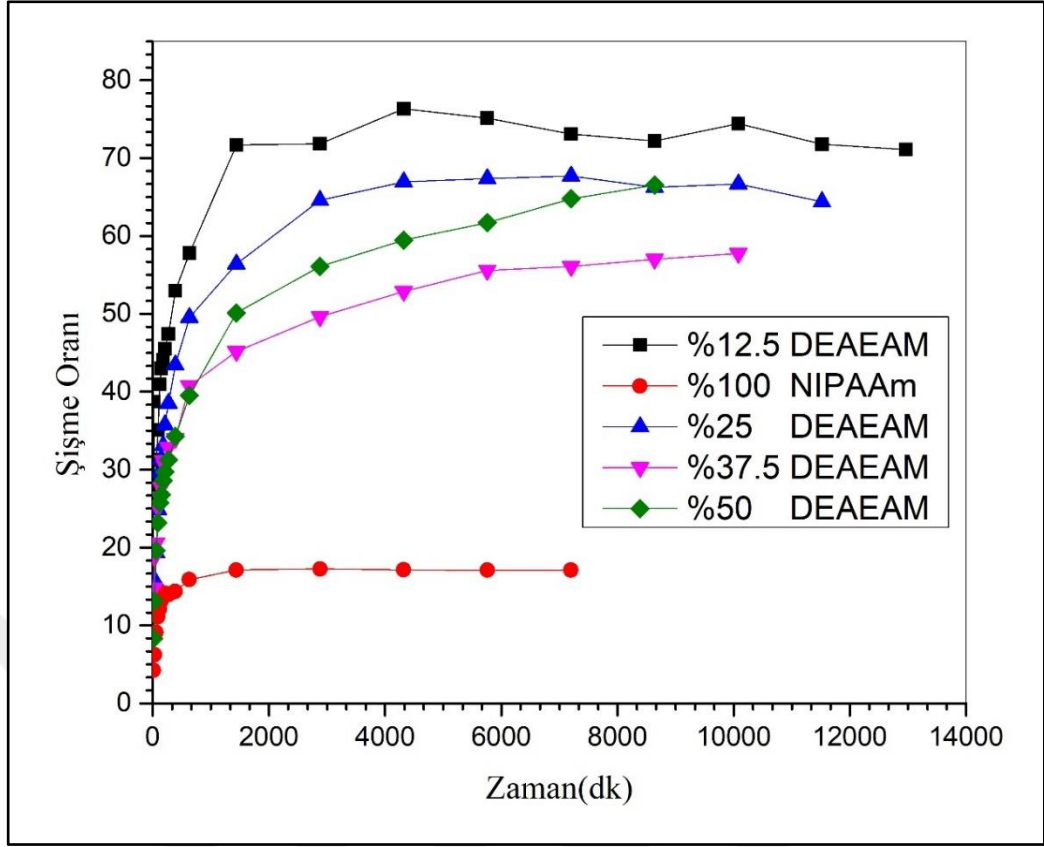
Şekil 6.21: %37.5 (mol oranına göre) DEAEAM monomeri içeren hidrojenlerin şişme kinetiği grafiği.

Şekil 6.21’ de monomer mol oranına göre %37.5 DEAEAM monomeri içeren DEAEAM-NIPAAm bazlı hidrojenlerin şişme kinetiği verilmiştir. Grafikte aynı şekilde sentezlenen üç farklı hidrojenin sonuçları görülmektedir. Kinetik verilere göre hidrojenler yaklaşık 96 saat sonunda dengeye ulaşmışlardır. Üç farklı sentez sonucuna göre sentezlenen hidrojenlerin dengeye ulaştıktan sonra şişme oranlarının 45-59 arasında değiştikleri görülmektedir.



Şekil 6.22: %50 (mol oranına göre) DEAEAM monomeri içeren hidrojenlerin şişme kinetiği grafiği.

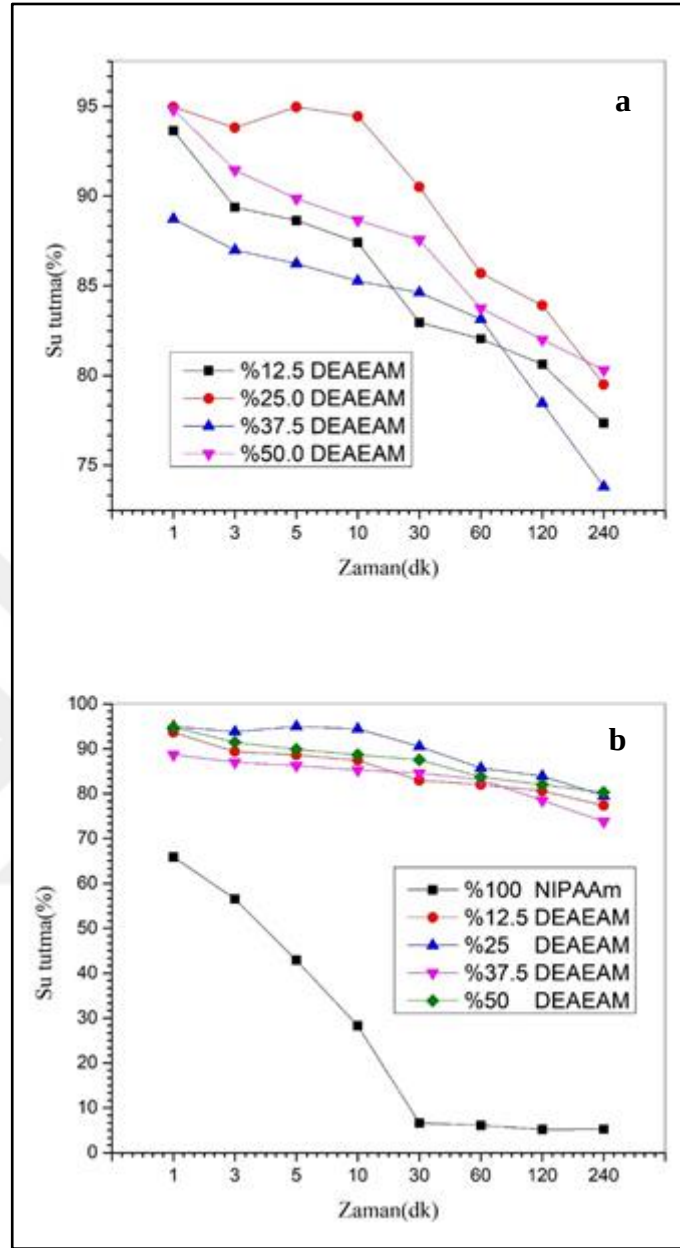
Şekil 6.22' de monomer mol oranına göre %50 DEAEAM monomeri içeren çapraz bağlı hidrojenlerin şişme kinetiği grafiği verilmiştir. Grafikte aynı şekilde sentezlenen üç farklı hidrojenin sonuçları görülmektedir. Sentezlenen hidrojenlerin hepsi yaklaşık 72 saat sonunda dengeye ulaşmışlardır. Aynı şekilde sentezlenen hidrojenlerin dengeye ulaştıktan sonraki şişme oranları sırasıyla yaklaşık 95, 61 ve 45 olarak bulunmuştur bu durum %50 DEAEAM monomeri içeren hidrojenlerin tekrarlanabilirliğinin çok düşük olduğu göstermektedir.



Şekil 6.23: DEAEAM mol oranına göre çapraz bağlı hidrojenlerin şişme kinetiklerinin karşılaştırılması.

Şekil 6.23’ de DEAEAM ve NIPAAm monomer mol oranlarına göre hidrojenlerin şişme kinetiklerinin grafikleri verilmiştir. Sentezlenen hidrojenlerin şişme davranışları bir arada incelendiğinde, NIPAAm bazlı hidrojenin şişme oranının çok daha düşük bir değerde olduğu gözlemlenmiştir. DEAEAM-NIPAAm monomerleri kullanılarak sentezlenen hidrojenlerin şişme oranları göz önüne alındığında tam anlamıyla stabil değerler elde edilememesine rağmen, şişme oranlarının mol oranı olarak %100 NIPAAm monomeri kullanarak sentezlenen hidrojenden çok daha yüksek olduğu görülmektedir.

6.3.2. Büzüşme Kinetiği Ölçüm Sonuçları

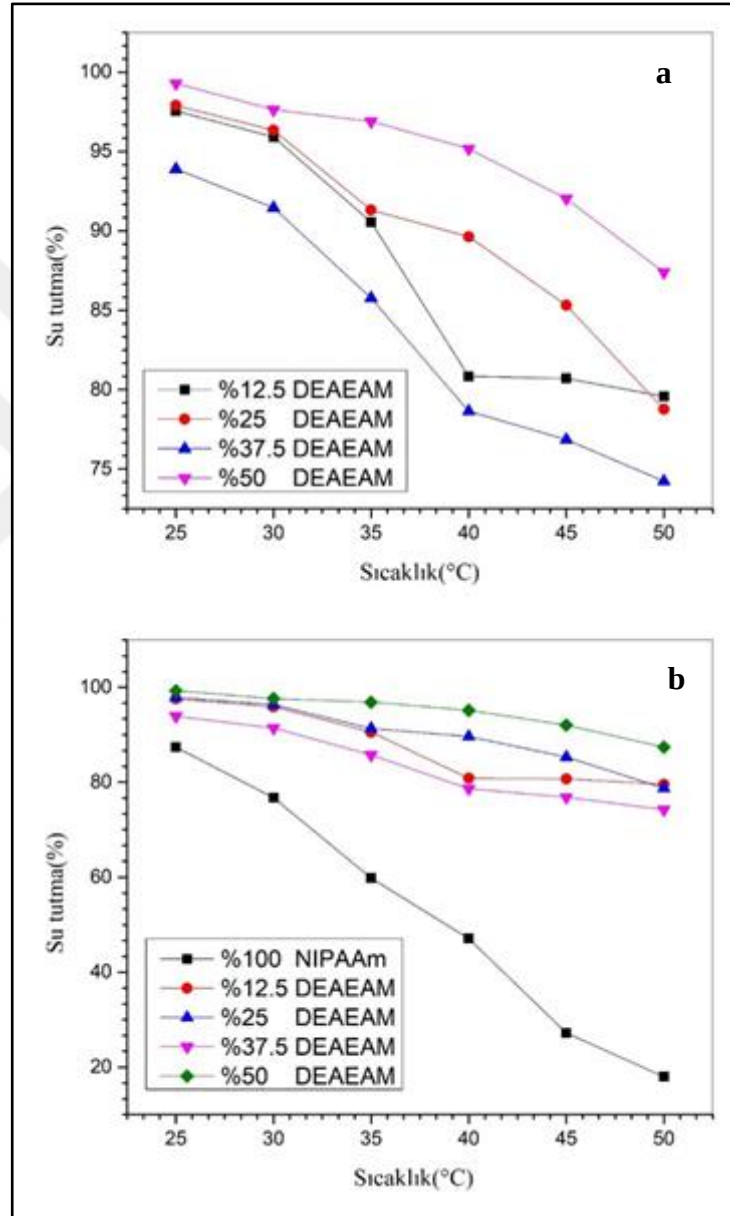


Şekil 6.24: (a) DEAEAM bazlı çapraz bağlı hidrojenlerin büzüşme kinetikleri ve (b) çapraz bağlı NIPAAm hidrojeninin büzüşme kinetiği ile karşılaştırılması.

Şekil 6.24' de hidrojenlerin 50 °C sıcaklık altında zamana göre su tutma grafiği verilmiştir. Hidrojenlerin su tutma oranlarına bakıldığında DEAEAM monomerinin kullanıldığı hidrojenlerin, sıcaklık arttıkça suyu bırakmadığı görülmektedir. Sadece NIPAAm monomeri ile hazırlanan şişmiş hidrojel 50 °C 'de 4 saatte suyun yaklaşık %90' ını bırakırken, DEAEAM-NIPAAm monomerleri ile hazırlanan şişmiş hidrojenlerin ise 50 °C 'de 4 saatte suyun yaklaşık %17' sini bıraktığı görülmektedir.

DEAEAM-NIPAAm monomerleri ile hazırlanan şişmiş hidrojellerin, sıcaklıkla büzüşürken dışında bir kabuk oluşumunun olduğu bunun da bünyesinde bulunan suyu atmasını engellediği düşünülmektedir (Skin Barrier Effect) [Yu and Craincer, 1993], [Park and Hoffman, 1992].

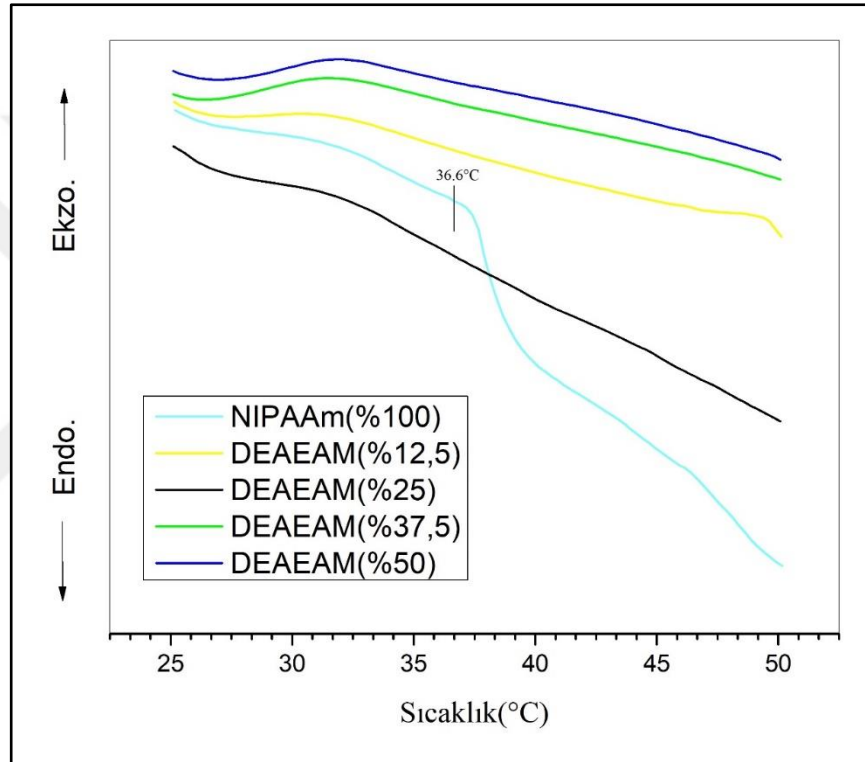
6.3.3. Alt Kritik Çözelti Sıcaklığı Ölçüm Sonuçları



Şekil 6.25: (a) DEAEAM bazlı çapraz bağlı hidrojellerin sıcaklığa bağlı davranışı ve (b) çapraz bağlı NIPAAm hidrojelinin sıcaklığa bağlı davranışı ile karşılaştırılması.

Şekil 6.25’ te hidrojellerin artan sıcaklık karşısındaki tepkileri ölçülmüştür. Her bir sıcaklık değeri 1 saat boyunca uygulanmıştır. Burada hidrojellerin LCST değerleri

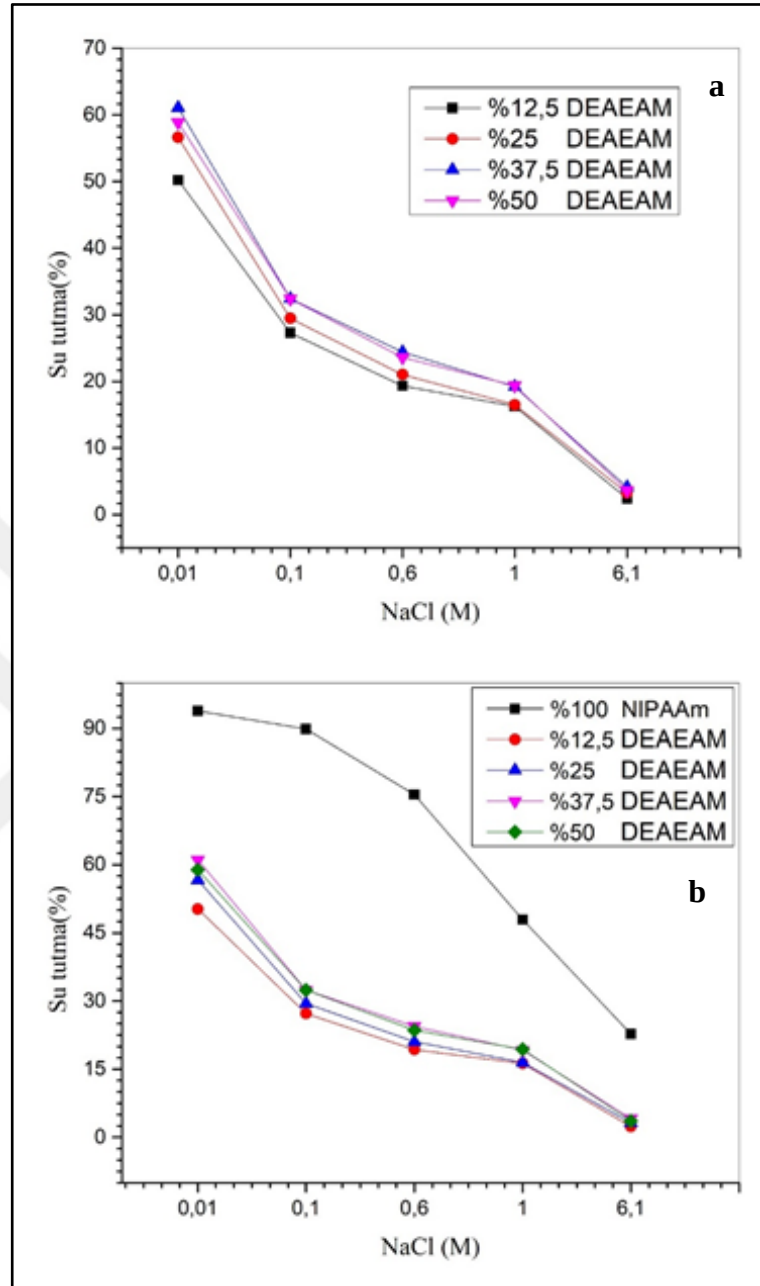
bulunmak istenmiştir ancak yapısında DEAEAM içeren hidrojelers sıcaklık karşısında istenilen tepkiyi göstermemektedir. Bu nedenle LCST değeri tam olarak belirlenememiştir. Bunun nedeninin sıcaklık ile büzüşürken dışında bir kabuk oluştuğu ve o kabuğunda suyun dışarıya atılmasını engellediği yönündedir. (Skin Barrier Effect) [Yu and Craincer, 1993], [Park and Hoffman, 1992]. Kıyaslama yapabilmek adına hidrojelers DSC cihazı ile de karakterize edilmiştir. Sadece NIPAAm ile hazırlanan hidrojelers sıcaklık karşısında büzüşmüşler ve LCST değeri yaklaşık 36 °C olarak bulunmuştur. (Şekil 6.25b)



Şekil 6.26: DEAEAM bazlı çapraz bağlı hidrojelers DSC sonuçları.

Şekil 6.26'da hidrojelers DSC karakterizasyonu sonuçları yer almaktadır. Görülmektedir ki mol oranı olarak %100 NIPAAm kullanılan hidrojelers LCST sıcaklığı yaklaşık 36 °C civarındadır. Diğer yandan farklı oranlarda DEAEAM monomeri bulunduran hidrojelers artan sıcaklığa belirgin bir tepki vermedikleri görülmüştür. Bu nedenle LCST sıcaklıkları hakkında kesin bir bilgi vermek mümkün olmamıştır.

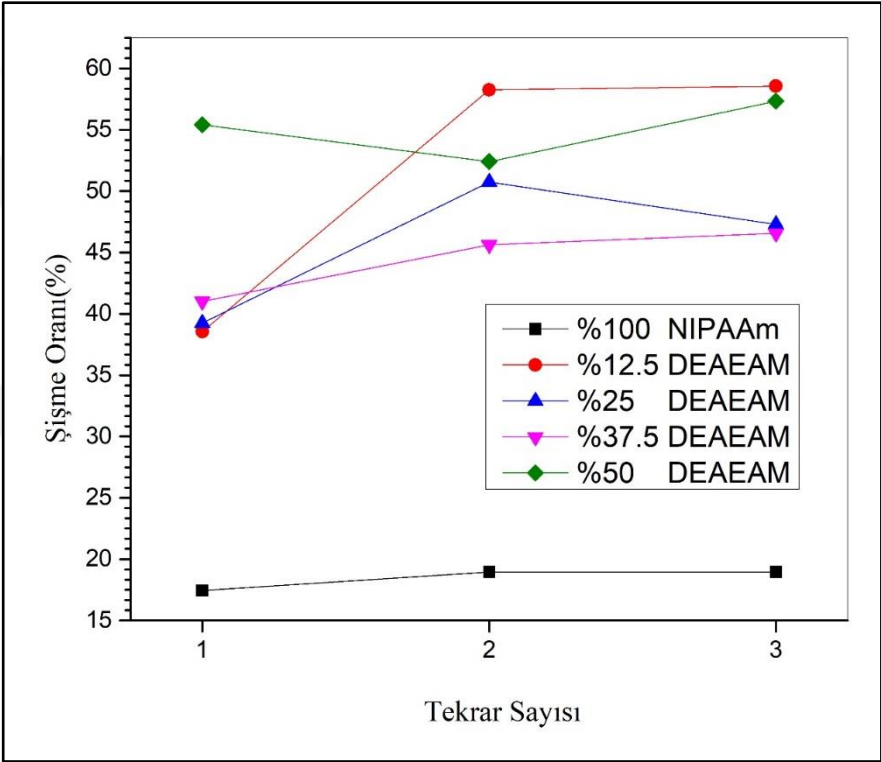
6.3.4. NaCl Çözeltisindeki Şişme Davranışı Sonuçları



Şekil 6.27: DEAEAM bazlı çapraz bağlı hidrojenlerin NaCl çözeltisinin konsantrasyonuna bağlı su tutma kapasitesi (a) ve bunun çapraz bağlı NIPAAm hidrojenli ile karşılaştırılması (b).

Şekil 6.27-a' da oranlarında DEAEAM içeren hidrojenlerin farklı oranlarda NaCl (0,01 M, 0,1 M, 0,6 M, 1 M, 6,1 M) tuzu içeren çözeltilerdeki suyu bırakma davranışları yer almaktadır. Hidrojenler her bir çözeltiye 1 saat maruz bırakılmıştır. DEAEAM içeren hidrojenlerin NaCl konsantrasyonu arttıkça bünyesinde bulunan suyu bıraktığı görülmektedir. 6,1 M NaCl içerisinde tüm DEAEAM içeren hidrojenler

Year	Number of people (Total)	Number of people 65 years or older
1990	55	5
2000	60	10
2010	62	15

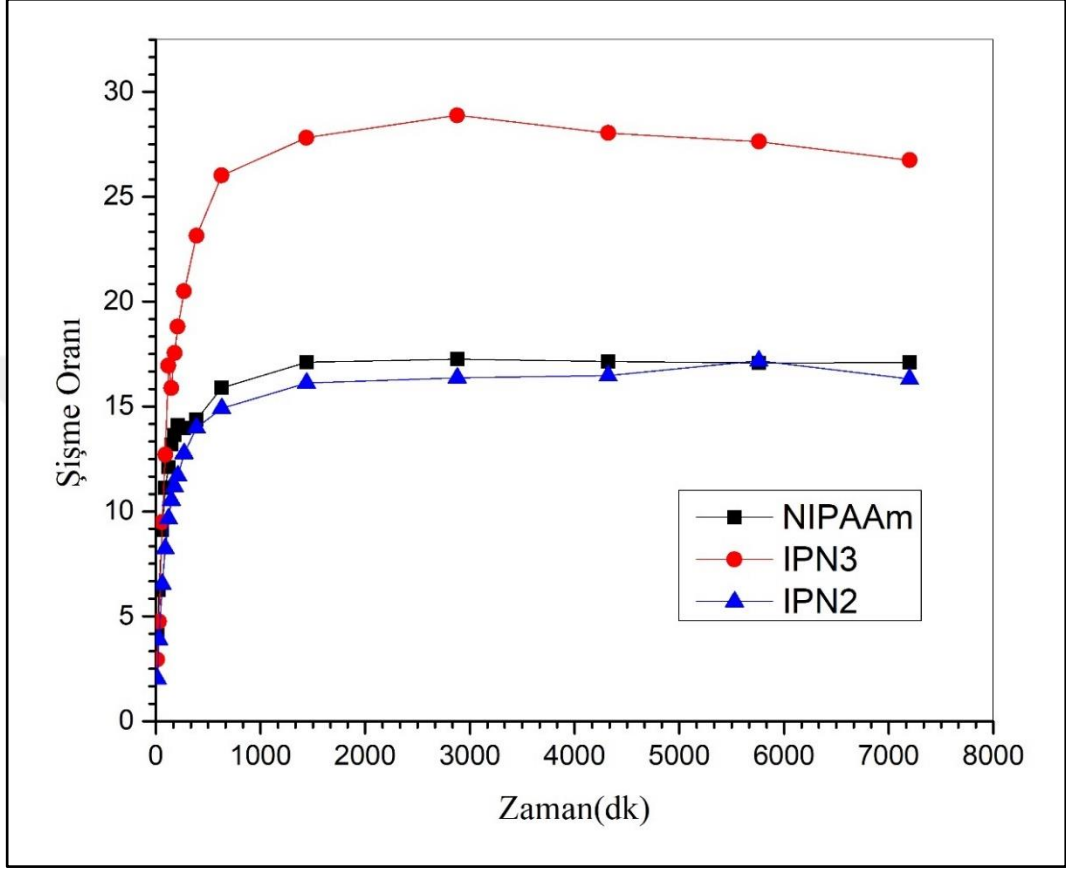


Şekil 6.28: DEAEAM bazlı çapraz bağlı hidrojellerin tekrar şişme grafikleri.

DEAEAM-NIPAAm kopolimer hidrojenlerinin tekrar şişirme karşısındaki davranışı şekil 6.28’ de verilmiştir. Görüldüğü üzere hidrojenler tekrar şişirilebilir. NIPAAm monomeri ile sentezlenen homopolimer hidrojenin aksine, kopolimer hidrojenlerin şişme oranları farklılık göstermiştir.

6.4. İç İçe Geçmiş Ağ Yapılı Hidrojellerin Karakterizasyon Sonuçları

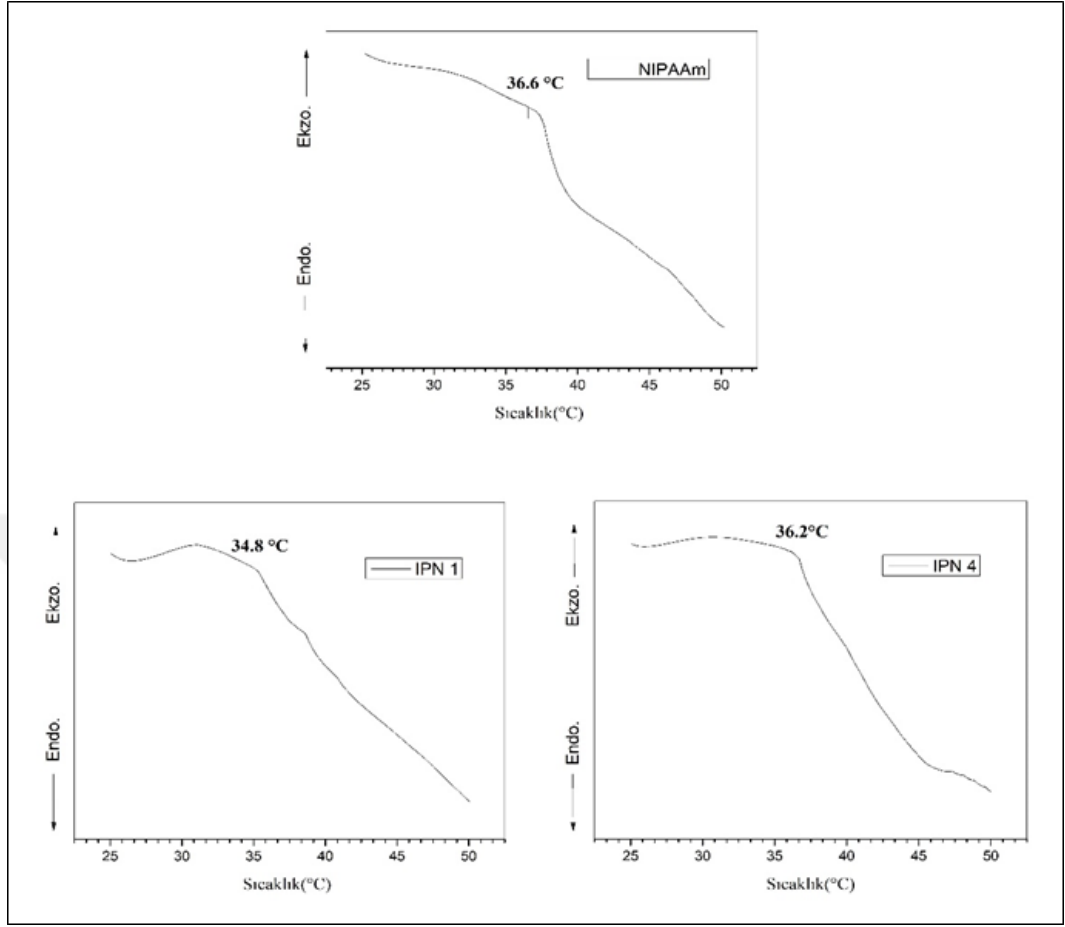
6.4.1. Şişme Kinetiği Ölçüm Sonuçları



Şekil 6.29: Çapraz bağlı NIPAAm, IPN3 ve IPN 2 hidrojellerinin şişme kinetiklerinin karşılaştırılması.

Şekil 6.29' da NIPAAm, IPN 3 ve IPN 2 hidrojellerinin şişme kinetiği grafiği verilmiştir. Görüldüğü üzere 0,002 g MBAAm kullanılarak sentezlenen IPN 3 dengeye yaklaşık 48 saatte ulaşmıştır ve hidrojelinin denge şişme oranı yaklaşık 27' dir. 0,025 g MBAAm kullanılarak sentezlenen IPN 2 dengeye yaklaşık 48 saatte ulaşmıştır ve denge hidrojelinin şişme oranı NIPAAm hidrojeli ile aynı değer olan yaklaşık 16'dır. Çapraz bağlayıcının artması IPN' in şişme oranını düşürmektedir.

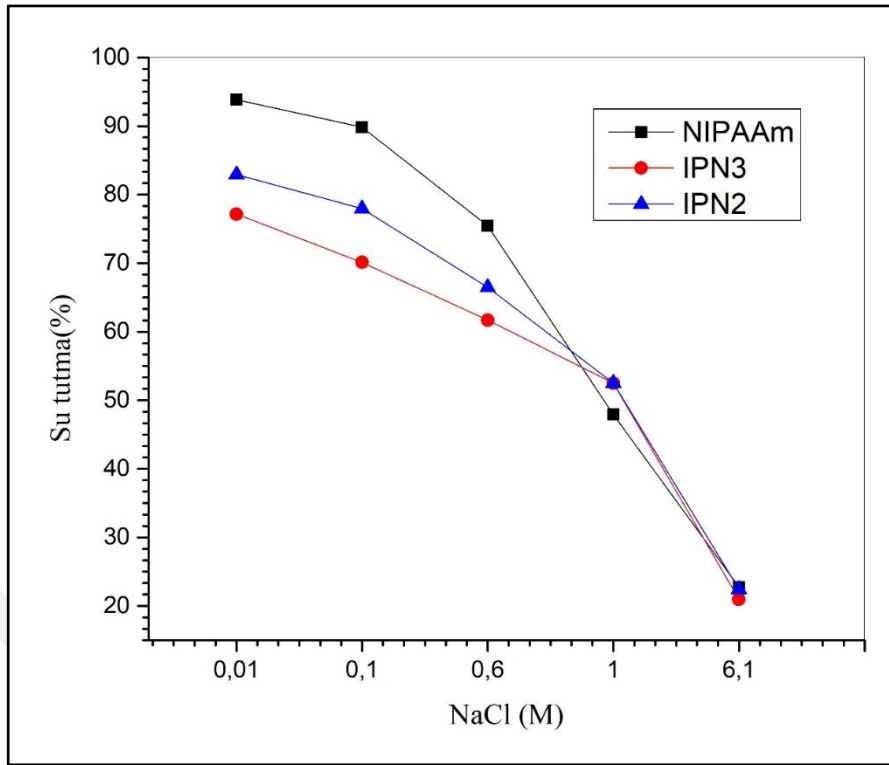
6.4.2. Alt Kritik Çözelti Sıcaklığı Ölçüm Sonuçları



Şekil 6.30: Çapraz bağlı NIPAAm, IPN 1 ve IPN 4 hidrojenlerinin DSC sonuçları.

Şekil 6.30’ da NIPAAm, IPN 1 ve IPN 4 hidrojenlerinin DSC karakterizasyon sonuçları görülmektedir. Görüldüğü üzere DEAEAM-NIPAAm kopolimer hidrojenlerinin aksine IPN hidrojenlerinde LCST sıcaklığı belirlenebilmiştir. IPN 4 hidrojeninin LCST’ si yaklaşık 36,2 °C. Diğer yandan IPN 1 hidrojeninin LCST’ si yaklaşık 34,8 °C olarak bulunmuştur.

6.4.3. NaCl Çözeltisindeki Şişme Davranışı Sonuçları



Şekil 6.31: Çapraz bağlı NIPAAm, IPN 3 ve IPN 2 hidrojenlerinin NaCl konsantrasyonuna bağlı su tutma davranışı.

Şekil 6.31’ de görüldüğü üzere daha öncesinde sentezlenen DEAEAM-NIPAAm kopolimer hidrojenlerinin aksine IPN hidrojenler 6,1 M NaCl’ da yapısındaki suyu biraz daha az miktarda bırakmıştır, IPN yapılarının 6,1 M NaCl’ de tamamen büzüşmediği bu konsantrasyonda bünyesinde bulunan suyun halen yaklaşık %25’ini tutukları gözlemlenmiştir. IPN hidrojenlerin tuzlu su ortamındaki davranışının, NIPAAm monomeri ile sentezlenen homopolimer hidrojenlere benzer olduğu görülmüştür.

7. SONUÇLAR

Bu tez kapsamında DEAEAM bazlı hidrojellerin sentezi ve karakterizasyonu yapılmıştır. DEAEAM monomerinin homopolimer olarak sentezlenmesi için çok yüksek çapraz bağlayıcı (MBAAm) miktarı (0,1155 ml DEAEAM monomeri için yaklaşık 0,0325 g MBAAm) gerektirmektedir. Bu durum hidrojinin daha sert ve kırılğan bir yapıya sahip olmasına sebep olmaktadır. Diğer yandan sentezlenen hidrojellerin su içerisinde şişmedikleri ve birçok küçük parçaya ayrıldıkları gözlemlenmiştir.

Hidrojel sentezlerinde, hidrojelleri daha iyi incelemek ve daha doğru veriler alabilmek adına pek çok deneme yapılmıştır. Hidrojeller sentezlendikleri anda bulundukları kabın şeklini almaktadır. Bu nedenle seçilen kap çok önemlidir. Hidrojeller, sentezlendikleri kabın içerisinden çıkartılırken hasar görebilmektedir. Bu çalışmada pek çok kap denenmiştir ve sonuç olarak hidrojellerin bir yüzeye damlatılmasına karar verilmiştir. Hidrojellerin su ile temas ettikten sonra fazlasıyla büyüdüğü gözlemlenmiştir. Bu durumun ölçüm yapılırken hidrojinin yüzeyindeki saf suyu temizlemeyi zorlaştırıldığı görülmüştür. Bu nedenle ölçüm yapılırken hassasiyet azalmaktadır. Hassasiyeti arttırmak ve daha doğru sonuçlar elde edebilmek adına hidrojeller daha küçük boyutlarda sentezlenmiştir.

DEAEAM bazlı kopolimerler üzerinde çalışmalar yapılırken kopolimer oluşturmak için NIPAAm monomeri kullanılmıştır. Burada gözlemlendiği üzere yapıda DEAEAM monomerinin miktarı arttıkça hidrojeller parçalanmaya daha yatkın olmaktadır. Farklı oranlar kullanılarak çok sayıda kopolimer sentezi yapılmıştır.

DEAEAM-NIPAAm bazlı hidrojellerin şişme davranışları NIPAAm bazlı hidrojel ile kıyaslanmıştır. İlk gözlemlenen durum DEAEAM-NIPAAm bazlı hidrojellerin şişme oranının göze görülür şekilde daha yüksek olmasıdır.

Hidrojellerin LSCT değerlerini ölçmek için iki farklı yöntem kullanılmıştır. Bunlardan birincisi hidrojelleri oda sıcaklığından yaklaşık 50 °C' ye kadar sıcaklığı farklı suların içerisine koyarak sıcaklığa karşı verdikleri tepkilerin gözlemlenmesi ve ikincisi de DSC' dir. Burada görülmüştür ki mol oranı olarak %100 NIPAAm monomeri kullanılarak sentezlenen hidrojellerin LCST değeri gözlemlenirken, DEAEAM-NIPAAm bazlı hidrojeller sıcaklık karşısında suyu bırakmamaktadır. Bu nedenle LSCT değerleri tam olarak belirlenememiştir. Bu durumun hidrojel

büzüşürken etrafında oluşan bir kabuktan (skin barrier effect) kaynaklandığı düşünülmektedir.

Hidrojellerin tuz karşısındaki tepkilerini ölçmek adına farklı konsantrasyonlarda NaCl çözeltileri kullanılmıştır. DEAEAM-NIPAAm bazlı hidrojellerin sadece NIPAAm monomeri kullanılarak sentezlenen hidrojellere göre tuz karşısında bünyesindeki suyu daha çok bıraktığı ve yüksek tuz konsantrasyonlarında neredeyse tamamen büzüştüğü gözlenmiştir.

Kopolimer olarak sentezlenen hidrojeller karakterize edildikten sonra IPN hidrojeller sentezlenmiştir. IPN hidrojellerin LCST' si PNIPAAm hidrojel ile benzer çıkmıştır. Diğer yandan PNIPAAm hidrojinin LCST'si de literatüre benzerlik göstermektedir. IPN hidrojellerin tuzlu su karşısında verdiği tepkinin PNIPAAm hidroجلي ile benzer olduğu gözlemlenmiştir.

Sonuç olarak bu tez kapsamında N-[2-(diethylamino)etil]akrilamid monomeri kullanılarak homopolimer ve kopolimer hidrojeller ve iç içe geçmiş ağ yapılı hidrojeller sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir.

KAYNAKLAR

- Ahmed E. M., (2015), “Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review.”, *Journal of Advanced Research*, 6(2), 105–121.
- Ahn S-K., Kasi R.M., Kim S-C., Sharmaa N., Zhoub Y., (2008), “Stimuli-responsive polymer gels.”, *Soft Matter*, 4(6), 1151–1157.
- Auriemma G., Russo P., del Gaudio P., García-González C. A., Landín M., Aquino R. P., (2020), “Technologies and formulation design of polysaccharide-based hydrogels for drug delivery.”, *Molecules*, 25(14), 1-36.
- Bahram M., Mohseni N., Moghtader M., (2016), “An introduction to hydrogels and some recent applications.”, In: Majee S. B., Editors, “Emerging Concepts in Analysis and Applications of Hydrogels.”, IntechOpen.
- Bashir S., Hina M., Iqbal J., Rajpar A. H., Mujtaba M. A., Alghamdi N. A., Wageh S., Ramesh K., Ramesh S., (2020), “Fundamental concepts of hydrogels: Synthesis, properties, and their applications.”, *Polymers*, 12(11), 1–60.
- Byeongmoon J., Sung Wan K., Han B.Y., (2012), “Thermosensitive sol-gel reversible hydrogels.”, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 64(suppl.), 154–162.
- Caló E., Khutoryanskiy V. V., (2015), “Biomedical applications of hydrogels: A review of patents and commercial products.”, *European Polymer Journal*, 65, 252–267.
- Chatterjee S., Hui P. C. L., Kan C. wai., (2018), “Thermoresponsive hydrogels and their biomedical applications: Special insight into their applications in textile based transdermal therapy.”, *Polymers*, 10(5), 1-25.
- Cui Z., Lee B. H., Pauken C., Vernon B. L., (2011), “Degradation, cytotoxicity, and biocompatibility of NIPAAm-based thermosensitive, injectable, and bioresorbable polymer hydrogels.”, *Journal of Biomedical Materials Research - Part A*, 98 A(2), 159–166.
- Deng G., Tang C., Li F., Jiang H., Chen Y., (2010), “Covalent cross-linked polymer gels with reversible sol-gel transition and self-healing properties.”, *Macromolecules*, 43(3), 1191–1194.
- Dong L.-C., Hoffman A. S., (1989), “Synthesis and application of thermally reversible heterogels for drug delivery.”, *Journal of Controlled Release*, 13, 21-31.
- Dragan E. S., (2014a), “Design and applications of interpenetrating polymer network hydrogels. A review.”, *Chemical Engineering Journal*, 243, 572–590.
- Dragan E. S. (2014b), “Advances in interpenetrating polymer network hydrogels and their applications.”, *Pure and Applied Chemistry*, 86(11), 1707–1721.

Ebara M., Yamato M., Hirose M., Aoyagi T., Kikuchi A., Sakai K., Okano T., (2003), “Copolymerization of 2-carboxyisopropylacrylamide with N-isopropylacrylamide accelerates cell detachment from grafted surfaces by reducing temperature.”, *Biomacromolecules*, 4(2), 344–349.

Feil H., Bae H., Feijen N., Kim'j, S. W., (1993), “Effect of comonomer hydrophilicity and ionization on the lower critical solution temperature of N-Isopropylacrylamide copolymers.”, *Macromolecules*, 26, 2496-2500

Feil H., Bae Y. H., Feijen J., Kim' S. W., (1992), “Mutual influence of pH and temperature on the swelling of ionizable and thermosensitive hydrogels.”, *Macromolecules*, 25, 5528-5530

Garg S., Garg A., Durgavati Vishwavidyalaya R., (2016), “Hydrogel: Classification, properties, preparation and technical features”, *Asian Journal of Biomaterial Research*, 2(6), 163-170.

Geever L. M., Higginbotham C. L., (2011)., “Temperature-triggered gelation and controlled drug release via NIPAAm/NVP-based hydrogels.”, *Journal of Materials Science*, 46(9), 3233–3240.

Hassan P. A., Verma G., Ganguly R., (2012), “Soft materials-properties and applications.”, In: Banerjee S., Tyagi A.K., Editors, “Functional Materials”, Elsevier Insights.

Hendi A., Hassan M. U., Elsherif M., Alqattan B., Park S., Yetisen A. K., Butt H., (2020), “Healthcare applications of pH-sensitive hydrogel-based devices: A review.”, *International Journal of Nanomedicine*, 15, 3887–3901.

Hoffman A. S., (1987), “Applications of thermally reversible polymers and hydrogels in therapeutics and diagnostics.”, *Journal of Controlled Release*, 6, 297-305.

Hoffman A. S. (2012), “Hydrogels for biomedical applications.”, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 64(suppl.), 18–23.

Horkay F., Douglas J. F., (2018), “Polymer Gels: Basics, Challenges, and Perspectives.”, In: Horkay F., Douglas J. F., Del Gado E., Editors, “Gels and Other Soft Amorphous Solids”, ACS Symposium Series 1296.

Huang H., Qi X., Chen Y., Wu Z., (2019), “Thermo-sensitive hydrogels for delivering biotherapeutic molecules: A review.”, *Saudi Pharmaceutical Journal*, 27(7), 990–999.

Ibrahim N. A., Nada A. A., Eid B. M., (2018), “Polysaccharide-Based Polymer Gels and Their Potential Applications.”, In: Thakur V. K., Thakur M.K., Editors, “Polymer Gels: Synthesis and Characterization”, Springer.

James J., Thomas G.V., Akhina H., Thomas S., (2016), “Micro- and nano-structured interpenetrating polymer networks: state of the art, new challenges and opportunities” In: Thomas S., Grande D., Cvelbar U., Raju K.V.S.N., Narayan R., Thomas S.P., Editors, “Micro- and Nano-structured Interpenetrating Polymer Networks: From Design to Applications.”, Wiley, 1-27.

- Klouda L., Mikos A. G., (2008), “Thermoresponsive hydrogels in biomedical applications.”, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 68(1), 34–45.
- Liang R., Wang L., Yu H., Khan A., Ul Amin B., Khan R. U., (2019), “Molecular design, synthesis and biomedical applications of stimuli-responsive shape memory hydrogels.”, *European Polymer Journal*, 114, 380–396.
- Liang W., Bhatia S., Reisbeck F., Zhong Y., Singh A. K., Li W., Haag R., (2021), “Thermoresponsive Hydrogels as Microniches for Growth and Controlled Release of Induced Pluripotent Stem Cells.”, *Advanced Functional Materials*, 31(40), 1-16.
- Mishra S., Rani P., Sen G., Dey K. P., (2018), “Preparation, Properties and Application of Hydrogels: A Review”, In: Thakur V. K., Thakur M.K., Editors, “Hydrogels”, Springer.
- Montero A., Valencia L., Corrales R., Jorcano J. L., Valesco D., (2019), “Smart Polymer Gels: Properties, Synthesis, and Applications” In: Aguilar M. R., Román J. S., Editors, “Smart polymers and their applications”, Second Edition, Elsevier.
- Mura S., Nicolas J., Couvreur P., (2013), “Stimuli-responsive nanocarriers for drug delivery.”, *Nature Materials*, 12(11), 991–1003.
- Myung D., Waters D., Wiseman M., Duhamel P. E., Noolandi J., Ta C. N., Frank C. W., (2008), “Progress in the development of interpenetrating polymer network hydrogels.”, *Polymers for Advanced Technologies*, 19(6), 647–657.
- Omidian H., Park K., (2012), “Hydrogels.”, In: Siepmann J., Siegel R., Rathbone M., Editors, “Fundamentals and applications of controlled release drug delivery.”, Springer.
- Osada Y., Gong J. P., Tanaka Y., (2004), “Polymer Gels.”, *Journal of Macromolecular Science, Part: C Polymer Reviews*, 44(1), 87–112.
- Parodi A., Khaled S. M., Yazdi I. K., Evangelopoulos M., Furman N. E. T., Wang X., Urzi F., Hmida S., Hartman K. A., Tasciotti E., (2015), “Smart Hydrogels.”, In: Bhushan B., Editors, “Encyclopedia of Nanotechnology”, Springer.
- Peppas N. A., Bures P., Leobandung W., Ichikawa H., (2000), “Hydrogels in pharmaceutical formulations.”, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 50(1), 27-46.
- Qiu Y., Park K., (2001), “Environment-sensitive hydrogels for drug delivery.”, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 53(3), 321-339.
- Richter A., Paschew G., Klatt S., Lienig J., Arndt K.-F., Adler H.-J. P., (2008), “Review on Hydrogel-based pH Sensors and Microsensors.”, *Sensors*, 8, 561–581.
- Rogovina L. Z., Vasil’ev V. G., Braudo E. E., (2008), “Definition of the concept of polymer gel.”, *Polymer Science- Series C*, 50(1), 85–92.
- Rosiak J. M., Yoshii F., (1999), “Hydrogels and their medical applications.”, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B*, 151(1-4), 56-64.

Ross-Murphy Simon B., (1991), “Physical gelation of synthetic and biological macromolecules” In: DeRossi D., Kajiwara K., Osada Y., Yamauchi A., Editors, “Polymer gels: Fundamentals and biomedical applications”, Springer.

Samal S. K., Dash M., Dubruel P., van Vlierberghe S., (2014), “Smart polymer hydrogels: Properties, synthesis and applications.”, In: Aguilar M. R., Román J. S., Editors, “Smart Polymers and their Applications”, Woodhead Publishing In Materials.

Sánchez-Moreno P., de Vicente J., Nardecchia S., Marchal J. A., Boulaiz H., (2018), “Thermo-sensitive nanomaterials: Recent advance in synthesis and biomedical applications.”, *Nanomaterials* 8(11), 1-32.

Schacht E. H., (2004), “Polymer chemistry and hydrogel systems.”, *Journal of Physics: Conference Series*, 3, 22–28, Gent, Belgium, 13-16 September.

Schild H. G., (1992), “Poly(N-isopropylacrylamide): experiment, theory and application.”, *Progress in Polymer Science*, 17(2), 163-249.

Singh B., Bala R., (2014), “Polysaccharide based hydrogels as controlled drug delivery system for GIT cancer.”, *International Journal of Biological Macromolecules*, 65, 524–533.

Song Z., Wang K., Gao C., Wang S., Zhang W., (2016), “A New Thermo-, pH-, and CO₂-Responsive Homopolymer of Poly[N-[2-(diethylamino)ethyl]acrylamide]: Is the Diethylamino Group Underestimated?”, *Macromolecules*, 49(1), 162–171.

Stile R. A., Burghardt W. R., Healy K. E., (1999), “Synthesis and characterization of injectable poly(N-isopropylacrylamide)-based hydrogels that support tissue formation in vitro.”, *Macromolecules*, 32(22), 7370–7379.

Tae G. Park and Allan S. Hoffman, (1992), “Synthesis and Characterization of Ph-and/or Temperature-Sensitive Hydrogels”, *Journal of Applied Polymer Science*, 46(4), 659-671.

Tanaka T., (1978), “Collapse of Gels and the Critical Endpoint.”, *Physical Review Letters* 40, 820-823.

Tang L., Wang L., Yang X., Feng Y., Li Y., Feng W., (2021), “Poly(N-isopropylacrylamide)-based smart hydrogels: Design, properties and applications.”, *Progress in Materials Science*, 115, 100702.

Traitel T., Kost J., (2004), “pH-Responsive Hydrogels: Swelling Model.”, In: Hasirci N., Hasirci V., Editors, “Biomaterials: From Molecules to Engineered Tissues”, Kluwer Academic/Plenum Publishers.

Ward M. A., Georgiou T. K., (2011), “Thermoresponsive polymers for biomedical applications.”; *Polymers*, 3(3), 1215–1242.

Woo Lee J., Yeon Kim S., Soo Kim S., Moo Le, Y., Hyun Lee K., Jeong Kim S., (1999)., “Synthesis and Characteristics of Interpenetrating Polymer Network Hydrogel Composed of Chitosan and Poly(acrylic acid).”, *Journal of Applied Polymer Science*, 73(1), 113-120.

Xu X., Liu Y., Fu W., Yao M., Ding Z., Xuan J., Li D., Wang S., Xia Y., Cao M., (2020), “Poly(N-isopropylacrylamide)-based thermoresponsive composite hydrogels for biomedical applications.”, *Polymers*, 12(3), 1-22.

Yoshida R., Sakai K., Okano T., Sakurai Y., (1993), “Pulsatile drug delivery systems using hydrogels.”, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 11(1-2), 85-108.

Yu H., Craincer D. W., (1993), “Thermo-Sensitive Swelling Behavior in Crosslinked N-Isopropylacrylamide Networks: Cationic, Anionic, and Ampholytic Hydrogels.”, *Journal of Applied Polymer Science*, 49(9), 1553-1563.

Zhang K., Xue K., Loh X. J., (2021), “Thermo-responsive hydrogels: From recent progress to biomedical applications.”, *Gels*, 7(3), 1-17.

Zhang X., Wu D., Chu C. C., (2004), “Synthesis and characterization of partially biodegradable, temperature and pH sensitive Dex-MA/PNIPAAm hydrogels.”, *Biomaterials*, 25(19), 4719–4730.

Zhang X. Z., Yang Y. Y., Chung T. S., Ma K. X., (2001), “Preparation and characterization of fast response macroporous poly(N-isopropylacrylamide) hydrogels.”, *Langmuir*, 17(20), 6094–6099.

Zoratto N., Matricardi P., (2018), “Semi-IPNs and IPN-based hydrogels.”, In: Pal K., Banarjee I., Editors, “Polymeric Gels”, Woodhead Publishing Series In Biomaterials.

ÖZGEÇMİŞ

Kürşat TOPÇUOĞLU, 2014-2019 yılları arasında Gebze Teknik Üniversitesi Malzeme Bilimi ve Mühendisliği bölümünde eğitim aldı. Lisans eğitimini başarıyla tamamladıktan sonra Gebze Teknik Üniversitesi Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Anabilim Dalında lisansüstü eğitimine başladı. 2019 yılından itibaren bu anabilim dalında eğitim görmektedir.



EKLER

Ek A: Tez Çalışması Kapsamında Yapılan Yayınlar

Topçuoğlu K., Duranay S., Anaç Şakır İ., (2021), “Çapraz bağlı (2-dietilaminoetilakrilamid) Bazlı Jellerin Sentezi ve Karakterizasyonu”, 33. Ulusal Kimya Kongresi, 253, Online, 7-9 Ekim.

