



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HİDROKARBON ve FLOROKARBON YÜZEY AKTİF
MADDELERLE PROKAIN HİDROKLORÜR ARASINDAKİ
ETKİLEŞİMLERİNİN İNCELENMESİ**

SİNEM BEKTAŞ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

ECZACILIK TEMEL BİLİMLERİ ANABİLİM DALI

GENEL KİMYA

DANIŞMAN

Prof. Dr. Sinem Göktürk

2017-İSTANBUL

TEZ ONAYI

Kurum : Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Programın seviyesi : Yüksek Lisans
Anabilim Dalı : Eczacılık Temel Bilimleri
Tez Sahibi : Sinem BEKTAŞ
Tez Başlığı : Hidrokarbon ve Florokarbon Yüzey Aktif Maddelerle Prokain Hidroklorür arasındaki Etkileşimlerin İncelenmesi.
Sınav Yeri : Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı
Sınav Tarihi : 05 Temmuz 2017

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

Danışman (Unvan, Adı, Soyadı)

Prof. Dr. Sinem GÖKTÜRK

Sınav Jüri Üyeleri (Unvan, Adı, Soyadı)

Doç. Dr. Sibel ŞAHİNLER AYLAK

Y. Doç. Dr. R. Yeşim CANTÜRK TALMAN

Kurumu

Marmara Üniversitesi

İstanbul Üniversitesi

Marmara Üniversitesi

İmza

Yukarıdaki jüri kararı Enstitü Yönetim Kurulu'nun 20/07/2017 tarih ve 09 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Göksel ŞENER
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Prof. Dr. Azize Sener

V.  20.07.2017

-Sınav evrakları 3 iş günü içinde ıslak imzalı tek kopya halinde Enstitüye teslim edilmelidir.

-Bu form bilgisayar ortamında doldurulacaktır.

BEYAN

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

Sinem BEKTAŞ

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans programıma başladığım ilk günden tezimi tamamladığım son ana kadar yardımını hiç eksik etmeyen, her zaman desteğini yanımda hissettiğim, yapmış olduğu başarılı çalışmaları ile yoluma ışık tutan, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum canım hocam **Prof. Dr. Sinem GÖKTÜRK**'e

Lisansüstü eğitimim boyunca verdikleri derslerle kendimi geliştirmeme yardımcı olan bölüm hocalarım **Prof. Dr. A. Seza BAŞTUĞ**'a ve **Yrd. Doç. Dr. R. Yeşim CANTÜRK TALMAN**'a

Tez yazım aşamasında yardımlarını eksik etmeyen bölüm arkadaşım **Murat OZAN**'a

Hayatım boyunca her zaman daha iyisini yapabilmem adına motivasyonumu yüksek tutmak için desteklerini hiç eksik etmeyen, koşulsuz yanımda olduklarını hissettiren canım ailem annem **Sevim BEKTAŞ**, babam **Hüseyin BEKTAŞ** ve ağabeyim **Kenan BEKTAŞ**'a çok teşekkür ederim.

Bu tez, Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından SAG-C-YLP-250416-0176 numaralı proje ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

İçindekiler	ii
Tablo Listesi.....	v
Şekil Listesi	viii
Kısaltmalar ve Simgeler	xiii
1. ÖZET.....	1
2. SUMMARY	2
3. GİRİŞ ve AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER.....	4
4.1. Yüzey Aktif Maddeler	4
4.1.1. Yüzey aktif maddelerin sınıflandırılması.....	4
4.1.1.1. Anyonik yüzey aktif maddeler	5
4.1.1.2. Katyonik yüzey aktif maddeler	6
4.1.1.3. Non-iyonik yüzey aktif maddeler.....	7
4.1.1.4. Amfoterik yüzey aktif maddeler	7
4.1.2. Florokarbon yüzey aktif maddeler	8
4.1.3. Yüzey aktif madde çözeltilerinin özellikleri	9
4.2. Miseller	11
4.2.1. Misel oluşumu ve yapısı	11

4.2.2. Kritik misel derişimi'nin belirlenmesi	12
4.3. İlaç Etken Maddeler	14
4.3.1. Prokain hidroklorür ($C_{13}H_{20}N_2O_2.HCl$).....	15
4.3.2. İlaç etken maddeler ile yüzey aktif maddelerin etkileşimleri	17
4.3.3. İlaç etken maddelerin, misellere bağlanma sabitinin hesaplanması.....	21
4.3.4. Ultraviyole-Görünür bölge moleküler absorpsiyon spektroskopisi	23
4.3.4.1. Spektroskopi ve çalışma prensibi.....	23
4.3.4.2. Lambert-Beer yasası.....	25
5. GEREÇ VE YÖNTEM.....	27
5.1. Kullanılan Maddeler.....	27
5.1.1. Prokain hidroklorür (PHCl).....	27
5.1.2. Sodyumdodesil sülfat (SDS)	27
5.1.3. Setiltrimetilamonyum bromür (CTAB)	28
5.1.4. Laurilsülfo betain (LSB)	28
5.1.5. Zoynl-FSN100	29
5.1.6. Tween 20	29
5.2.Kullanılan Aletler.....	30
5.2.1. UV/Görünür bölge spektrofotometresi	30
5.2.2.Terazi	30
5.3. PHCl'ün YAM ile Etkileşim Deneyleri	30

6.BULGULAR.....	31
6.1. PHCl ile Yüzey Aktif Maddeler Arasındaki Etkileşim.....	31
6.1.1. PHCl'ün SDS ile etkileşimi	32
6.1.2. PHCl'ün CTAB ile etkileşimi	35
6.1.3 PHCl'ün Tween 20 ile etkileşimi.....	38
6.1.4 PHCl'ün LSB ile etkileşimi	41
6.1.5 PHCl'ün Zonyl FSN ile etkileşimi.....	43
6.2. PHCl'ün YAM Misellerine Bağlanmasına Zonyl FSN'nin Etkisi.....	47
6.2.1. PHCl'ün SDS miselleri ile olan etkileşimine Zonyl FSN etkisi	48
6.2.2. PHCl'ün CTAB miselleri ile olan etkileşimine Zonyl FSN etkisi.....	50
6.2.3. PHCl'ün LSB miselleri ile olan etkileşimine Zonyl FSN etkisi	52
6.2.4. PHCl'ün Tween 20 miselleri ile olan etkileşimine Zonyl FSN etkisi.....	54
7. TARTIŞMA ve SONUÇ	57
8. KAYNAKLAR	64
9. ÖZGEÇMİŞ	70

TABLO LİSTESİ

Tablo 1:	2,0x10 ⁻⁵ mol/L sabit derişimdeki PHCl'ün sulu ortamda 290 nm'deki absorbansının çeşitli SDS derişimleriyle değişim deney sonuçları.....	34
Tablo 2:	Benesi-Hildebrand denklemine göre düzenlenen PHCl ile SDS'nin 298 K'de sulu ortamdaki deney sonuçları	35
Tablo 3:	2,0x10 ⁻⁵ mol/L sabit derişimdeki PHCl'ün sulu ortamda 290 nm'deki absorbansının çeşitli CTAB derişimleriyle değişim deney sonuçları.....	37
Tablo 4:	2,0x10 ⁻⁵ mol/L sabit derişimdeki PHCl'ün sulu ortamda 290 nm'deki absorbansının çeşitli Tween 20 derişimleriyle değişim deney sonuçları	39
Tablo 5:	Benesi-Hildebrand denklemine göre düzenlenen PHCl ile Tween 20'nin 298 K'de sulu ortamdaki deney sonuçları.....	40
Tablo 6:	2,0x10 ⁻⁵ mol/L sabit derişimdeki PHCl'ün sulu ortamda 290 nm'deki absorbansının çeşitli LSB derişimleriyle değişim deney sonuçları.....	42
Tablo 7:	Benesi-Hildebrand denklemine göre düzenlenen PHCl ile LSB'nin 298 K'de sulu ortamdaki deney sonuçları	43
Tablo 8:	2,0x10 ⁻⁵ mol/L sabit derişimdeki PHCl'ün sulu ortamda 290 nm'deki absorbansının çeşitli Zonyl FSN derişimleriyle değişim deney sonuçları	46
Tablo 9:	Benesi-Hildebrand denklemine göre düzenlenen PHCl ile LSB'nin 298 K'de sulu ortamdaki deney sonuçları	46
Tablo 10:	2,0x10 ⁻⁵ mol/L sabit derişimdeki PHCl'ün sulu ortamda 290 nm'deki absorbansının 1,0x10 ⁻³ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında SDS derişimleri ile değişim değişim deney sonuçları	49

Tablo 11:	Benesi-Hildebrand denklemine göre düzenlenen PHCl ile SDS arasındaki etkileşime $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN'nin etkisi için 298 K'de sulu ortamdaki deney sonuçları	49
Tablo 12:	$2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki PHCl'ün sulu ortamda 290 nm'deki absorbansının $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında CTAB derişimleri ile değişim deney sonuçları.	51
Tablo 13:	Benesi-Hildebrand denklemine göre düzenlenen PHCl ile CTAB arasındaki etkileşime $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN'nin etkisi için 298 K'de sulu ortamdaki deney sonuçları	51
Tablo 14:	$2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki PHCl'ün sulu ortamda 290 nm'deki absorbansının $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında LSB derişimleri ile değişim deney sonuçları.....	53
Tablo 15:	Benesi-Hildebrand denklemine göre düzenlenen PHCl ile LSB arasındaki etkileşime $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN'nin etkisi için 298 K'de sulu ortamdaki deney sonuçları	53
Tablo 16:	$2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki PHCl'ün sulu ortamda 290 nm'deki absorbansının $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında Tween 20 derişimleri ile değişim deney sonuçları	55
Tablo 17:	Benesi-Hildebrand denklemine göre düzenlenen PHCl ile Tween 20 arasındaki etkileşime $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN'nin etkisi için 298 K'de sulu ortamdaki deney sonuçları	55
Tablo 18:	PHCl'ün sabit $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L derişimi için çalışılan YAM'lerin etkileşiminde hesaplanan bağlanma sabitleri (K_B) ve PHCl varlığında YAM'lerin KMD'leri (298 K)	58
Tablo 19:	$1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L PHCl'ün CTAB, LSB, SDS ve Tween 20 misellerine bağlanma sabitleri (298 K)	61

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1:	Yüzey aktif madde molekül yapısı	4
Şekil 2:	Yüzey aktif maddelerin iletkenlik, yüzey gerilimi, osmotik basınç, çözündürme ve absorbans fiziksel özelliklerinin yüzey aktif madde derişimindeki değişimi.....	10
Şekil 3:	Sulu ortamda yüzey aktif maddelerin kümeleşerek misel oluşturması.....	11
Şekil 4:	Çeşitli misel şekilleri	12
Şekil 5:	Organik madde ile iyonik ve iyonik olmayan yüzey aktif madde derişimleri esnasında ki absorbans-derişim değişiminden kritik misel derişimlerinin belirlenmesi.	13
Şekil 6:	Prokain Hidroklorür'ün molekül şekli.....	15
Şekil 7:	Prokain Hidroklorür'ün molekül şekli (3D)	16
Şekil 8:	β -Cyclodextrin (CD) ve Prokain Hidroklorür (PHCl) arasındaki etkileşim.20	
Şekil 9:	Elektromanyetik spektrum.....	24
Şekil 10:	UV-VIS spektroskopisinin çalışma prensibi.	25
Şekil 11:	Sodyumdodesil sülfat'ın molekül şekli	27
Şekil 12:	Setiltrimetilamoyum bromür'ün molekül şekli	28
Şekil 13:	Laurilsülfo betain'in molekül şekli.....	28
Şekil 14:	Zoynl-FSN100'ün molekül şekli	29
Şekil 15:	Tween 20'nin molekül şekli	29
Şekil 16:	PHCl'ün farklı derişimleri için sulu ortamda absorpsiyon spektrumları (1): $1,0 \times 10^{-5}$ (2): $2,0 \times 10^{-5}$ (3): $3,0 \times 10^{-5}$ (4): $4,0 \times 10^{-5}$ (5): $5,0 \times 10^{-5}$ (6): $6,0 \times 10^{-5}$ (7): $8,0 \times 10^{-5}$ mol/L (298 K).....	32
Şekil 16.1:	$1,0 \times 10^{-5} - 8,0 \times 10^{-5}$ mol/L derişim aralığındaki PHCl'ün sulu ortamda 290 nm'deki absorbans-derişim ilişkisi ($R^2:0,999$)	32
Şekil 17:	$2,0 \times 10^{-5}$ mol/L PHCl'ün spektrumunun çeşitli derişimlerdeki SDS varlığında değişimi. PHCl; (\rightarrow): $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L), (\downarrow): $1,0 \times 10^{-4}$;	

	4,0x10 ⁻⁴ ; 8,0x10 ⁻⁴ mol/L (↑): 4,0x10 ⁻³ ; 6,0x10 ⁻³ ; 8,0x10 ⁻³ ; 1,0x10 ⁻² ; 2,0x10 ⁻² mol/L.....	33
Şekil 17.1:	2,0x10 ⁻⁵ mol/L PHCl'ün 290 nm'deki absorbans değerinin SDS'nin çeşitli derişimleri varlığında değişimi (298 K)	34
Şekil 17.2:	Benesi-Hildebrand denklemine göre PHCl'ün SDS misellerine bağlanma sabitinin hesaplanması için 1/C _M ile 1/ ΔA ilişkisi (298 K) (R ² :0,995)	35
Şekil 18:	2,0x10 ⁻⁵ mol/L PHCl'ün spektrumunun çeşitli derişimlerdeki CTAB'ın KMD üstü ve altı derişimleri varlığında değişimi	36
Şekil 18.1:	2,0x10 ⁻⁵ mol/L PHCl'ün 290 nm'deki absorbans değerinin CTAB'ın çeşitli derişimleri varlığında değişimi (298 K)	37
Şekil 19:	2,0x10 ⁻⁵ mol/L PHCl'ün spektrumunun çeşitli derişimlerdeki Tween 20 varlığında değişimi PHCl; (→: 2,0x10 ⁻⁵ mol/L) (↑): 4,0x10 ⁻³ ; 6,0x10 ⁻³ ; 8,0x10 ⁻³ ; 1,0x10 ⁻² ; 2,0x10 ⁻² mol/L.....	38
Şekil 19.1:	2,0x10 ⁻⁵ mol/L PHCl'ün 290 nm'deki absorbans değerinin Tween 20'nin çeşitli derişimleri varlığında değişimi (298 K).....	39
Şekil 19.2:	Benesi-Hildebrand denklemine göre PHCl'ün Tween 20 misellerine bağlanma sabitinin hesaplanması için 1/C _M ile 1/ ΔA ilişkisi (298 K) (R ² :0,986)....	40
Şekil 20:	2,0x10 ⁻⁵ mol/L PHCl'ün spektrumunun çeşitli derişimlerdeki LSB varlığında değişimi PHCl; (→: 2,0x10 ⁻⁵ mol/L) (↑): 4,0x10 ⁻³ ; 6,0x10 ⁻³ ; 8,0x10 ⁻³ ; 1,0x10 ⁻² ; 2,0x10 ⁻² mol/L	41
Şekil 20.1:	2,0x10 ⁻⁵ mol/L PHCl'ün 290 nm'deki absorbans değerinin LSB'nin çeşitli derişimleri varlığında değişimi (298 K).....	42
Şekil 20.2:	Benesi-Hildebrand denklemine göre PHCl'ün LSB misellerine bağlanma sabitinin hesaplanması için 1/C _M ile 1/ ΔA ilişkisi (298 K) (R ² :0,988)	43
Şekil 21:	2,0x10 ⁻⁵ mol/L PHCl'ün spektrumunun çeşitli derişimlerdeki Zoynl FSN varlığında değişimi PHCl; (→: 2,0x10 ⁻⁵ mol/L) (↑): 4,0x10 ⁻³ ; 6,0x10 ⁻³ ; 8,0x10 ⁻³ ; 1,0x10 ⁻² ; 2,0x10 ⁻² mol/L	44
Şekil 21.1:	2,0x10 ⁻⁵ mol/L PHCl'ün 290 nm'deki absorbans değerinin Zonyl FSN'nin çeşitli derişimleri varlığında değişimi (298 K)	45

Şekil 21.2:	Benesi-Hildebrand denklemine göre PHCl'ün Zoynl FSN misellerine bağlanma sabitinin hesaplanması için $1/C_M$ ile $1/\Delta A$ ilişkisi (298 K) ($R^2:0,997$)	47
Şekil 22:	$2,0 \times 10^{-5}$ mol/L PHCl'ün spektrumunun $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında SDS'nin farklı misel derişimlerinde ($\uparrow:4,0 \times 10^{-3}$; $6,0 \times 10^{-3}$; $8,0 \times 10^{-3}$; $1,0 \times 10^{-2}$ mol/L) değişimi.....	48
Şekil 22.1:	$2,0 \times 10^{-5}$ mol/L PHCl'ün 290 nm'deki absorbans değerinin $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında SDS derişimleri ile değişimi (298 K)	48
Şekil 22.2:	Benesi-Hildebrand denklemine göre PHCl'ün $1,0 \times 10^{-3}$ mol/l Zoynl FSN miselleri varlığında SDS'ye bağlanma sabitinin hesaplanması için $1/C_M$ ile $1/\Delta A$ ilişkisi (298 K) ($R^2:0,995$)	49
Şekil 23:	$2,0 \times 10^{-5}$ mol/L PHCl'ün spektrumunun $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında CTAB'ın çeşitli derişimlerinde ($\uparrow:2,0 \times 10^{-3}$; $4,0 \times 10^{-3}$; $5,0 \times 10^{-3}$; $6,0 \times 10^{-3}$ mol/L) değişimi	50
Şekil 23.1:	$2,0 \times 10^{-5}$ mol/L PHCl'ün 290 nm'deki absorbans değerinin $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında CTAB derişimleri ile değişimi (298 K)	50
Şekil 23.2:	Benesi-Hildebrand denklemine göre PHCl'ün $1,0 \times 10^{-3}$ mol/l Zoynl FSN miselleri varlığında CTAB'a bağlanma sabitinin hesaplanması için $1/C_M$ ile $1/\Delta A$ ilişkisi (298 K) ($R^2:0,990$)	51
Şekil 24:	$2,0 \times 10^{-5}$ mol/L PHCl'ün spektrumunun $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında LSB'nin çeşitli derişimlerinde ($\uparrow:4,0 \times 10^{-3}$; $6,0 \times 10^{-3}$; $8,0 \times 10^{-3}$; $1,0 \times 10^{-2}$ mol/L) değişimi	52
Şekil 24.1:	$2,0 \times 10^{-5}$ mol/L PHCl'ün 290 nm'deki absorbans değerinin $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında LSB derişimleri ile değişimi (298 K).....	52
Şekil 24.2:	Benesi-Hildebrand denklemine göre PHCl'ün Zoynl FSN misellerine bağlanma sabitinin hesaplanması için $1/C_M$ ile $1/\Delta A$ ilişkisi (298 K) ($R^2:0,986$)	53

Şekil 25:	2,0x10 ⁻⁵ mol/L PHCl'ün spektrumunun 1,0x10 ⁻³ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında Tween 20'nin çeşitli derişimlerinde (\uparrow :4,0x10 ⁻³ ; 6,0x10 ⁻³ ; 8,0x10 ⁻³ ; 1,0x10 ⁻² mol/L) değişimi.....	54
Şekil 25.1:	2,0x10 ⁻⁵ mol/L PHCl'ün 290 nm'deki absorbans değerinin 1,0x10 ⁻³ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında Tween 20 derişimleri ile değişimi (298 K)	54
Şekil 25.2:	Benesi-Hildebrand denkleminde göre PHCl'ün 1,0x10 ⁻³ mol/l Zonyl FSN miselleri varlığında Tween 20'ye bağlanma sabitinin hesaplanması için 1/C _M ile 1/ ΔA ilişkisi (298 K) (R ² :0,956)	56
Şekil 26:	PHCl'ün misellere bağlanma sabitini hesaplamada kullanılan Benesi-Hildebrand denkleminde göre 1/C _M ile 1/ ΔA arasındaki doğrusal ilişki (298 K)	57
Şekil 27:	2,0x10 ⁻⁵ mol /L PHCl'ün 290 nm'deki absorbansının CTAB, LSB ve SDS derişimleri ile değişimi (298 K)	59
Şekil 28:	2,0x10 ⁻⁵ mol /L PHCl'ün 290 nm'deki absorbansının Tween 20 ve Zonyl FSN derişimleri ile değişimi (298 K).....	60
Şekil 29:	1,0x10 ⁻³ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında PHCl'ün misellere bağlanma sabitini hesaplamada kullanılan Benesi-Hildebrand yaklaşımı için 1/C _M ile 1/ ΔA arasındaki doğrusal ilişki (298 K).....	61
Şekil 30:	1,0x10 ⁻³ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında 2,0x10 ⁻⁵ mol/L PHCl'ün absorbansının Tween 20, SDS, LSB ve CTAB misel derişimleri ile değişimi (298 K).....	62

KISALTMALAR ve SİMGELER

A	: İlaç etken maddenin yüzey aktif madde miselleri varlığındaki absorbansı
A	: Absorbans-soğurganlık
A ₀	: İlaç etken maddenin, ortamda yüzey aktif madde yokken sudaki absorbansı
ΔA	: Absorbans farkı
B	: Misele bağlanmadan çözeltide serbest kalan ilaç etken madde derişimi (C _B)
B _M	: Misele bağlı ilaç etken madde derişimi
B _T	: Toplam ilaç etken madde derişimi
C	: Derişim
C _M	: Misel derişimi
C _S	: Toplam yüzey aktif madde derişimi
CD	: β-Cyclodextrin
CTAB	: Setiltrimetilamonyum bromür
E	: Molar absorpsiyon katsayısı
ε ₀	: İlaç etken maddenin sudaki molar sönüm katsayısı
ε _M	: Miselle tutunmuş ilaç etken maddenin molar sönüm katsayısı
I	: Örnek kabını terk eden ışık şiddeti
I ₀	: Örnek kabına giren ışık şiddeti
İEM	: İlaç etken madde
K _B	: Bağlanma sabiti
KMD	: Kritik misel derişimi
L	: Örnek kabın kalınlığı (cm)
LSB	: Laurilsülfo betain

M : Misel derişimi
N : Kümeleşme sayısı
PHCl : Prokain hidroklorür
SDS : Sodyumdodesil sülfat
UV-VIS : Ultraviyole-Görünür bölge
YAM : Yüzey aktif madde
Zonyl FSN : Zonyl FSN-100
 λ : Dalga Boyu



Hidrokarbon ve Florokarbon Yüzey Aktif Maddelerle Prokain Hidroklorür Arasındaki Etkileşimlerin İncelenmesi

Öğrencinin Adı: Sinem BEKTAŞ

Danışmanı: Prof. Dr. Sinem GÖKTÜRK

Anabilim Dalı: Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı Genel Kimya

1. ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı amfifilik yapıda bir ilaç etken maddesi olan Prokain Hidroklorür'ün (PHCl); sodyumdodesil sülfat (Anyonik hidrokarbon), Tween 20 (non-iyonik hidrokarbon), setiltrimetilamonyum bromür (katyonik hidrokarbon), laurilsülfo betain (amfoter hidrokarbon) ve Zonyl-FSN100 (non-iyonik florokarbon) yüzey aktif maddelerle etkileşimlerini spektrofotometrik yöntemle araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Tween 20, Zonyl FSN-100 (Zonyl FSN), sodyumdodesil sülfat (SDS), setiltrimetilamonyum bromür (CTAB) ve laurilsülfo betain (LSB)'in geniş derişim aralığında sabit derişimindeki PHCl ($2,0 \times 10^{-5}$ mol/L) ile etkileşimleri sulu ortamda spektrofotometrik yöntemle 298 K'de çalışıldı. PHCl'ün farklı misellere bağlanma sabitleri Benesi-Hildebrand Denklemi ile hesaplandı.

Bulgular: Hesaplanan bağlanma sabitleri (K_B) karşılaştırıldığında PHCl'ün misellere bağlanma eğiliminin en çok Zonyl FSN varlığında olduğu ve bağlanma derecesinin; Zonyl FSN > Tween 20 > SDS > LSB sırasını izlediği görüldü. Katyonik PHCl ile katyonik CTAB arasında elektriksel itme nedeniyle bağlanma sabiti hesaplanamamıştır. Florokarbon YAM Zonyl FSN'nin $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L sabit misel derişiminde, PHCl'ün hidrokarbon misellere bağlanmasına etkisi ayrıca çalışıldı ve bağlanma etkinliğinin ortamın hidrofobisitesi ile ilişkili olduğu tespit edildi.

Sonuçlar: Seçilen model sistemde, amfifilik İEM olan PHCl'ün farklı hidrofobik karakterlere sahip yüzey aktif maddelerle arasındaki etkileşimler ortam hidrofobikliğinin artmasının bağlanmayı arttırdığını gösterdi. Ortama katılan Zonyl FSN miselleri varlığında PHCl'ün bağlanma derecesi Zonyl FSN > Tween 20 > SDS > CTAB > LSB sırasını izledi.

Anahtar Sözcükler: Prokain Hidroklorür, yüzey aktif ilaç etken maddeler, misel, etkileşim, bağlanma sabiti.

A Study on the Interactions of Procaine Hydrochloride with Hydrocarbon and Fluorocarbon Surfactants

Name of the Student: Sinem BEKTAŞ

Name of the Advisor: Prof. Dr. Sinem GÖKTÜRK

Name of the Department: Department of Basic Pharmaceutical Sciences, General Chemistry

2. SUMMARY

Objective: The interaction of procaine hydrochloride (PHCl) with sodium dodecyl sulfate (anionic hydrocarbon surfactant; SDS), Tween 20 (nonionic hydrocarbon surfactant), cetyltrimethyl ammonium bromide (cationic hydrocarbon surfactant; CTAB), lauryl sulpho betaine (amphoteric hydrocarbon surfactant; LSB) and Zonyl-FSN100 (non-ionic fluorocarbon surfactant; Zonyl FSN) are aimed to study by UV-vis spectrophotometry.

Methods: Interactions with constant concentration of PHCl (2.0×10^{-5} mol / L) in the wide concentration range of Tween 20, Zonyl FSN, SDS, CTAB and LSB are studied spectrophotometrically at 298 K. Micellar binding constants of PHCl to micelles were calculated with the Benesi-Hildebrand Equation.

Results: Comparison of the binding constants (K_B) showed the most binding tendency of PHCl to micelles in the case of Zonyl FSN and followed the order as: Zonyl FSN > Tween 20 > SDS > LSB. Due to the electrostatic repulsion between cationic CTAB and cationic PHCl the binding constant could not be calculated. The effect of Zonyl FSN on binding of PHCl to hydrocarbon micelles was also studied in the presence of 1.0×10^{-3} mol/L constant micelle concentration of Zonyl FSN. The binding tendency has been found to be related to the hydrophobicity of the medium.

Conclusion: Interactions between different surfactants and amphiphilic PHCl, showed that binding tendency of PHCl followed the order as; Zonyl FSN > Tween 20 > SDS > CTAB > LSB in the presence of Zonyl FSN micelles.

Keywords: procaine hydrochloride, surface active drugs, micelle, interaction, binding constant.

3. GİRİŞ ve AMAÇ

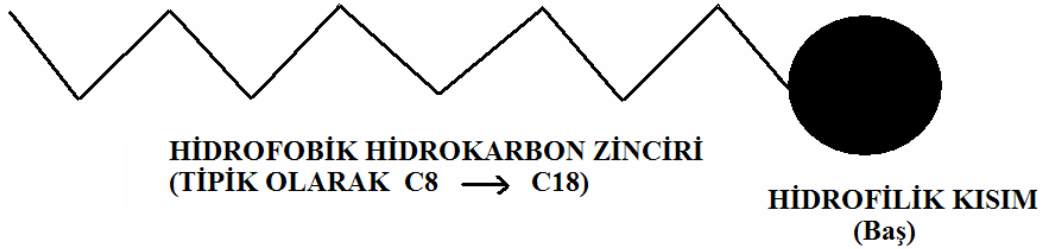
Yüzey aktif maddeler (YAM) amfifilik yapılarından kaynaklanan ara yüzey ve çözelti özellikleri sayesinde sadece kağıt, çimento, maden, tarım, tekstil, eczacılık gibi birçok endüstriyel sektörde değil aynı zamanda tıp, nanoteknoloji, biyoteknoloji gibi alanlarda da yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Özellikle YAM'lerin Kritik misel derişimi (KMD) olarak bilinen derişimlerinin üzerindeki derişimlerde kümeleşme özellikleri ilaçtan genterapi ajanlarına, gıda ürünlerinden kişisel bakım ürünlerine kadar geniş bir alanda potansiyel taşıyıcı sistemler olarak kullanılması oldukça ilgi çekmektedir. Bunların yanı sıra YAM miselleri tarafından oluşturulan mikroskopik çevre fosfolipid membranlara benzerlik gösterdiğinden miseller biyolojik membran sistemlere model oluştururlar. İlaçların biyolojik dokular ile moleküler düzeyde etkileşiminde temel ve önemli olan membrana bağlanmalarıdır. Dolayısı ile ilaçların misellere bağlanmasıyla ilgili veriler, ilacın etki mekanizmasını aydınlatması açısından çok önemlidir. Bu özellikleri nedeniyle farklı sistemlerde ilaç etken maddeleriyle (İEM), YAM miselleri arasında yürütülen etkileşim çalışmalarında çoğunlukla hidrokarbon sistemleri kullanılmıştır. Hidrokarbon ve florokarbon zincirine sahip YAM karışımlarında ise, florokarbon ve hidrokarbon zincirlerinin birbirleriyle karışmaması nedeniyle florokarbonca zengin ve hidrokarbonca zengin miseller ayrı ayrı oluşmaktadır. Bu nedenle çok bölmeli misel elde etmek için hibrit yapıya ihtiyaç duyulmaktadır. Bu bakış açısıyla bu tez çalışmasında amfifilik yapıda bir ilaç etken maddesi olan Prokain Hidroklorür'ün (PHCl); sodyumdodesil sülfat (anyonik hidrokarbon), Tween 20 (non-iyonik hidrokarbon), setiltrimetilamonyum bromür (katyonik hidrokarbon), laurilsülfo betain (amfoter hidrokarbon) ve Zonyl FSN-100 (non-iyonik florokarbon) yüzey aktif maddelerle etkileşimleri spektrofotometrik yöntemle (UV-vis) incelendi. PHCl'ün farklı misellere bağlanma sabitleri Benesi-Hildebrand Denklemi ile hesaplandı.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Yüzey Aktif Maddeler

Suda veya sulu bir çözeltilerde çözündüğünde yüzey gerilimini etkileyen (çoğunlukla azaltan) kimyasal bileşiklerdir. Yüzey aktif maddeler (YAM) aynı zamanda iki sıvı arasındaki yüzeyler arası gerilimi de etkiler ve bu etkilerine yüzey aktivitesi denir. (Baykut ve Biran, 1986).

YAM; uzun hidrokarbon zincirlerden oluşurlar. Moleküler yapılarında hidrofilik (su seven, polar gücü kuvvetli) ve hidrofobik (su sevmeyen, polar gücü zayıf) gruplar bir arada bulunur. YAM deterjan, ilaç ve biyolojik araştırmalarda büyük önem taşır. Özellikle suda az çözünen hidrofobik ilaçların çözünürlüğünü arttıran YAM, bu özellikleriyle ilaç endüstrisinde büyük bir öneme sahiptir.



Şekil 1: Yüzey aktif madde molekül yapısı.

4.1.1. Yüzey aktif maddelerin sınıflandırılması

Uygulama alanları dikkate alındığında YAM emülgatörler (emulsifiers), köpürtücüler (foaming agent), ıslatıcılar (wetting agent), dağıtıcılar (dispersant) vb. birkaç gruba ayrılabilir. YAM'lerin içerdikleri hidrofilik grubun yapısı dikkate alındığında ise anyonik, katyonik, non-iyonik ve amfoterik olmak üzere dört gruba ayrılabilir.

4.1.1.1. Anyonik yüzey aktif maddeler

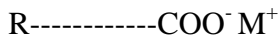
Molekülün büyük ve etkili olan kısmı sulu çözeltide anyon olarak bulunmaktadır. Günümüzde kullanılan YAM %65-70'i anyonik karakterdedir.

Anyonik YAM'lere aşağıdakiler örnek olarak verilebilir:

Potasyum laurat	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COO}^-$	K^+
Sodyumdodosil (lauril) sülfat	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{SO}_4^-$	Na^+
Hexadesilsülfonik asit	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{SO}_3^-$	H^+
Sodyum dodesilsülfosüksinat	$\text{C}_8\text{H}_{17}\text{OOCCHSO}_3^-$ $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{OOCCH}_2$	Na^+

Bu sınıfın temel alt grupları arasında karboksilatlar (R-COOH, R-COOX), sülfatlar (-O-SO₃H), sülfonatlar (-SO₃H), alkil aromatik sülfon asitler, karışık anyonik hidrofil gruplar yer alır. En yaygın olarak kullanılanlar karboksilatlar ve sülfonatlardır.

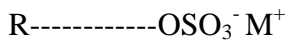
Karboksilatlar; uzun zincirli karboksilik asitlerin sodyum ya da potasyum tuzlarıdır. Hidrofob gruba direkt bağlı RCOO- veya ara bağ ile bağlı R-X-COOH-olabilirler.



R: Hidrofobik doğrusal alkil zinciri

M⁺: Na⁺ veya K⁺

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



R: Hidrofobik grup

M^+ : Alkali metal iyonu ya da amonyum katyonu

Sülfonatlar; kimyasal olarak sülfatlara benzeseler de hidrofobik kısmın hidrofilik gruba bağlanması farklı olduğu için farklılık göstermektedir. Sülfatlarda bağlanma karbon-oksijen-kükürt üzerinden olurken, sülfonatlar da karbon doğrudan kükürde bağlıdır. Bu fark, baş grubun polarlaşabilmesinde, çözültide iyon bağlama derecesinde ve hidrasyon derecesinde büyük farklılıklara yol açar. Bunlar da YAM özelliklerini değiştirir. Hidrofob gruba direkt bağlı RSO_3^- (alkan sülfonatlar), $R-C_6H_4-SO_3^-$ (alkil aromatik sülfonatlar) veya ara bağ ile bağlı $R-X-SO_3^-$ (alkil aromatik sülfonatlar) olabilirler.

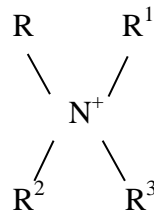


R: Hidrofobik grup

M^+ : Alkali metal iyonu ya da organik katyonu

4.1.1.2. Katyonik yüzey aktif maddeler

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



R ile gösterilen temel hidrofob grup, R^1 , R^2 ve R^3 ile gösterilenler ise kısa zincirli gruplardır. Çoğunlukla bu grupların iki ya da üç tanesi metil grubudur. Aminler; primer ($R-NH_2$), sekonder (R_2-NH) ve tersiyer (R_3-N) aminler sadece

asidik ortamda çözünebilirken, kuaterner amonyum tuzları (R_4N^+) tüm pH'larda çözünürler. İyonik olmayan ve amfoterik YAM'lerle birlikte kullanılabilirler.

Katyonik YAM'lere aşağıdakiler örnek olarak verilebilir:

Hekzadesil(setil)trimetilamonyum bromür $CH_3(CH_2)_{15}N^+(CH_3)_3 Br^-$

Dodesilamin hidroklorür $CH_3(CH_2)_{11}N^+H_3 Cl^-$

Setiltrimetilamonyum bromür $CH_3(CH_2)_{18}N^+H_3 Br^-$

4.1.1.3. Non-iyonik yüzey aktif maddeler

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

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

R-----O(CH₂CH₂O)_nH

R: Hidrofobik grup

O(CH₂CH₂O)_nH: Hidrofilik grup

Non-iyonik YAM'e örnek olarak;

Triton X-100, triton X-114, triton X-405, penta etilenglikol monodesil eter (C₁₀E₅), n-dodesil penta oksietilenglikol eter (C₁₂E₅) verilebilir.

4.1.1.4. Amfoterik yüzey aktif maddeler

Hem iyonik, hem kationik fonksiyonel gruplar içerirler. Genelde yüksek pH'larda anyonik, düşük pH'larda ise kationik özellik gösterirler. Amfoterik YAM'lerin sudaki çözünürlükleri iyonik kuvvet arttıkça artar. Özellikle su sertliği, iyonik kuvvet ve pH gibi diğer YAM'lerin kullanımını engelleyen koşullarda

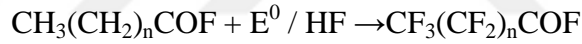
amfoterik YAM kullanılabilir. Günümüzde kullanılan YAM'lerin %1-2'si amfoterik karakterdedir. Amfoterik YAM'lere örnek olarak; Zwitteriyonik form N-dodosisil-N, N-dimetil betain $C_{12}H_{25}N^+(CH_3)_2CH_2COO^-(3-[(3-Solamidopropil)dimetilamonyum]-2-hidroksi-1-propansülfonat)$ (CHAPS), Zwittergent 3-14 verilebilir. (Elworthy, Florence ve Macfarlane, 1968), (Rosen, 1978), (Bluestein ve Hilton, 1982), (Baykut ve Biran, 1986), (Clint, 1992), (Aşçı, 1997), (Bayrak, 2002), (Deleu, Paquot ve Blecker, 2002), (Talman, 2003), (Attwood ve Florence, 1983).

4.1.2. Florokarbon Yüzey Aktif Maddeler

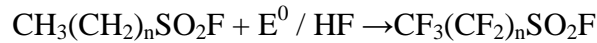
Florokarbon zincirine sahip YAM, hidrofobik fonksiyonlara sahip YAM'lerin karbon zincirleri üzerinde, flor atomlarının hidrojen atomlarının yerine geçmeleri ile oluşmuşlardır.



Genellikle en sık kullanılan ticari florosurfaktanlar, elektrolitik florinasyon ile hazırlanan alkil karboksilik asit florür veya sülfonil florürlerdir.



veya



Düz zincirli hidrokarbonlar başlangıç maddesi olarak elektrolitik proseste kullanılabilir. Fakat bunun sonucunda bazı dallanmalar oluşur. Bu dallanmaların %30'u daima dallanmış izomerlerden oluşan zayıf maddelerdir.

Florokarbon bileşikleri, hidrojen-karbon bağlarının karbon-flor bağları ile değişmesi sonucunda oluşur. Bu değişim neticesinde florokarbon bileşikler bilimsel olarak incelendiğinde sınıfında en düşük yüzey gerilimine ve yüzey enerjisine sahip bileşiklerdir (Myers, 2005).

Florokarbon YAM'ler, hidrokarbonlardan daha hidrofobiktirler ve bu nedenle florlu amfifiliklerin yüzey aktiviteleri oldukça yüksek, KMD değerleri düşüktür.

Florokarbonların, hidrokarbonlardan daha katı bir yapıya sahip olmalarından dolayı büyük hacimli kümeleşmeler oluşturma eğilimleri yüksektir. Böylelikle hidrokarbonlardan farklı olarak, tek zincirli amfifiller dahi çift katman ya da vesikül türü kümeleşmeler oluşturabilmektedirler (Matsuoka ve Moroi, 2003).

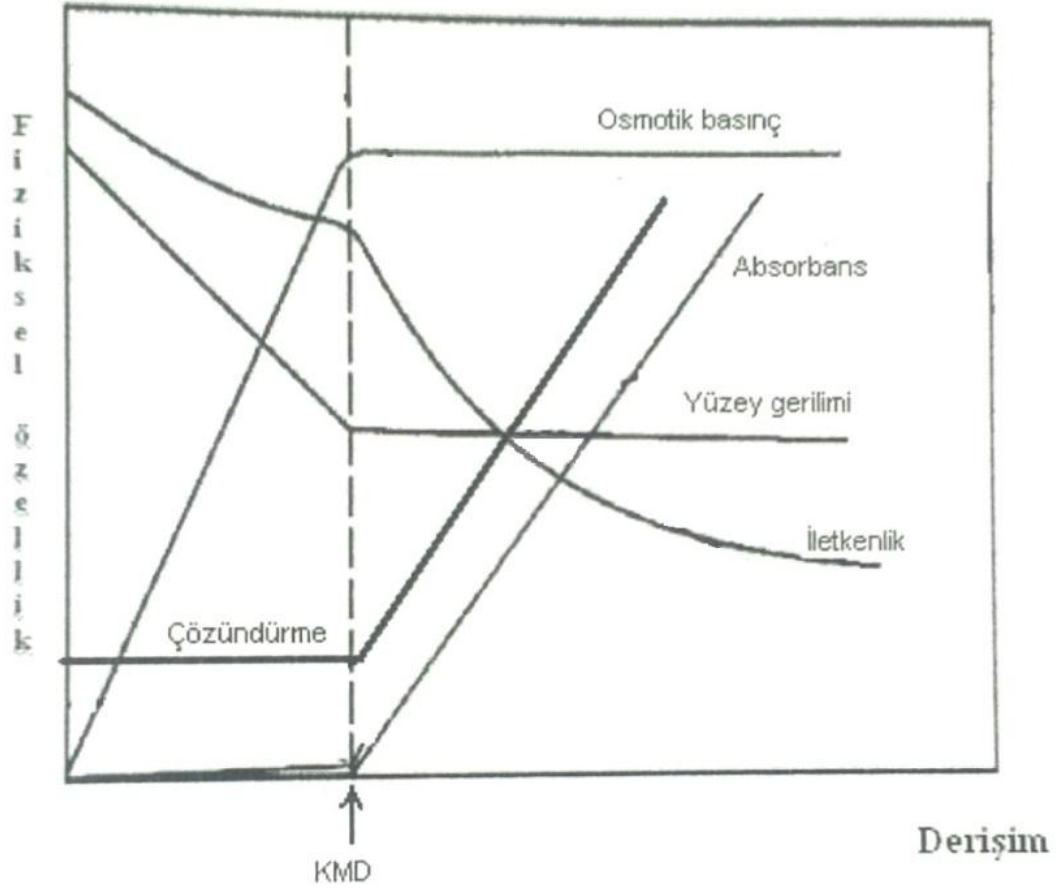
Florokarbonların çok bölmeli misel elde etmek açısından en önemli özelliklerinden biri ise hidrofobik olmalarının yanı sıra lipofobik de olmalarıdır. Hidrokarbon ve florokarbonlar birbirleriyle oldukça uyumsuz oldukları ve net bir şekilde farklı özellikler sergiledikleri için hem hidrokarbon hem de florokarbon hidrofobik kısımlar içeren sistemler, miselin iç bölgesinde aralarında madde alışverişi olmayan farklı özelliklere sahip alt bölmelerin oluşturulması için çok iyi adaylardır (Lutz ve Laschewsky, 2005) (Ünsal, 2008).

4.1.3. Yüzey aktif madde çözeltilerinin özellikleri

Uygulama alanları dikkate alındığında YAM'ler emülgatörler (emulsifiers), köpürtücüler (foaming agent), ıslatıcılar (wetting agent), dağıtıcılar (dispersant) vb. birkaç gruba ayrılabilir.

YAM'ler bu özellikleri ile kimya sektöründe özellikle ilaç endüstrisinde dağıtıcı, seyreltici, emüsyonlaştırıcı ve askıya almaya yardımcı maddeler olarak kullanılmakla birlikte, ilacın hazırlanmasını kolaylaştırıcı, dozaj formunu ayarlayıcı, stabilitesini arttırıcı vb. çeşitli amaçlarla da ilaç formülasyonlarının büyük ölçüde uygulamalarında yer almaktadırlar. Bu etkilerin yanında hastanın ilaç alımını kolaylaştırma, ilacın kaybını ve bozunmasını en aza indirme, ilacın zararlı yan etkilerini azaltma, biyoyararlanımını arttırma ve gerekli bölgede kademeli birikimi sağlamak için yeterince uzun kanda kalabilme özellikleri de bulunmaktadır.

YAM'lerin az bir miktarı kullanıldığında dahi çözündüğü sıvının yüzey ve ara yüzey özelliklerinde belirgin değişimlerin gözlenmesi mümkündür. YAM'lerin seyreltik çözeltileri normal bir elektrolit gibi davranırken, belli bir derişimde çeşitli fiziksel ve elektriksel özelliklerinde ani değişimler gözlenir.



Şekil 2: Yüzey aktif maddelerin iletkenlik, yüzey gerilimi, osmotik basınç, çözündürme ve absorbans fiziksel özelliklerinin yüzey aktif madde derişimindeki değişimi. (Baykut ve Biran, 1986)

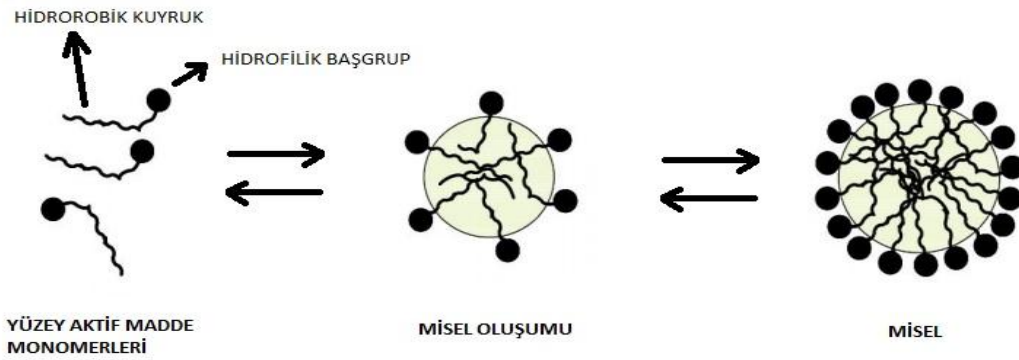
YAM'lerin fiziksel özelliklerinin belli bir derişimde gözlenen sapmasını açıklayabilmek adına Mc Bain kolloidal partiküllerin (misellerin) oluşumu ile ilgili bir hipotez oluşturmuştur. Mc Bain, yüzey aktif madde iyonlarının hidrofobik yapıdaki hidrokarbon zincirlerinin içine doğru yöneldiğini ve hidrofilik grubun sulu ortam ile temasını sürdürerek dışarıda kalacak şekilde kümelendiklerini ileri sürmüştür. Böylece bu şekilde oluşan kolloidal büyüklükteki partiküllere 'misel' ve misellerin oluşmaya başladığı derişime ise 'kritik misel derişimi (KMD)' demiştir (Clint, 1992), (Baykut ve Biran, 1986).

4.2. Miseller

4.2.1. Misel oluşumu ve yapısı

Çözelti içerisinde YAM moleküllerinin oluşturduğu dinamik kümelere ‘misel’ denir. Misel oluşumu hidrofobik ve hidrofilik kısımlardan oluşan YAM moleküllerinin doğal yapısından kaynaklanan bir olaydır (Diaz Garcia ve Sanz-Medel, 1986).

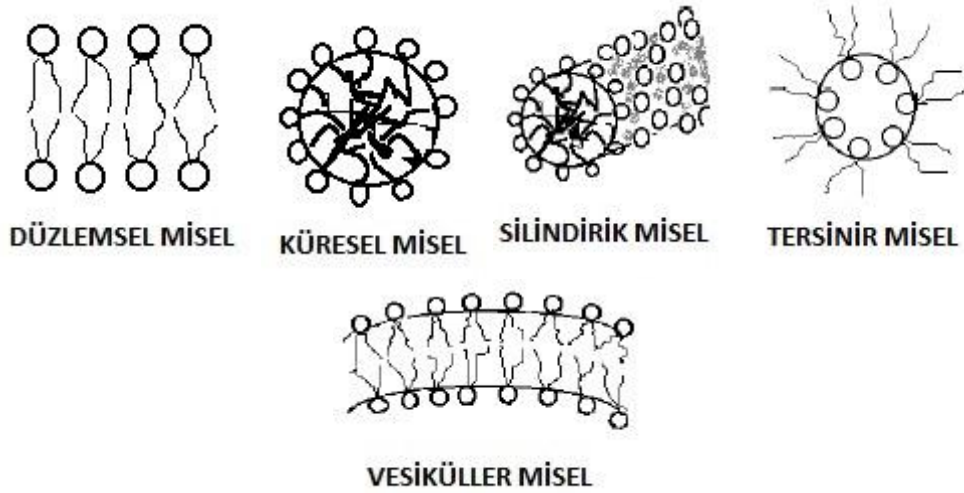
Su içerisinde misel oluşurken, çözünmüş YAM moleküllerinin apolar yapıdaki hidrofobik kuyrukları içeride ve polar yapıdaki hidrofilik baş grupları suya doğru olacak şekilde suyun yüzeyinde dinamik kümelerin oluşmasıyla oluşur. Misellerin oluşmaya başladığı derişime de ‘kritik misel derişimi’ (KMD) denir. Şekil 3’de yüzey aktif maddelerin sulu ortamda misel oluşturması gösterilmiştir.



Şekil 3: Sulu ortamda yüzey aktif maddelerin kümeleşerek misel oluşturması.

Bu oluşum sonucunda sistemin serbest enerjisi azalır. Çünkü entropi değişimi pozitif olur. (Baykut ve Biran, 1986).

Çözelti içerisinde ki yerleşme oranlarına göre YAM’lerin oluşturabileceği çeşitli misel şekilleri vardır. Bunlardan bazılarının şekilleri Şekil 4’de gösterilmiştir.



Şekil 4: Çeşitli misel şekilleri.

Misel şekilleri sıcaklık, derişim değişikliklerinde ve sıvı faza elektrolit eklendiğinde değişebilir. Bu faktörlerin herhangi birinde oluşabilecek değişiklikler; misel boyutunu, şeklini ve kümeleşme sayısını etkileyebilir.

Kümeleşme sayısı (N); misel içerisindeki YAM monomerlerinin ortalama sayısını ifade eder. Kümeleşme sayısı misellerin yapısını ve büyüklüğünü karakterize eden önemli bir parametredir.

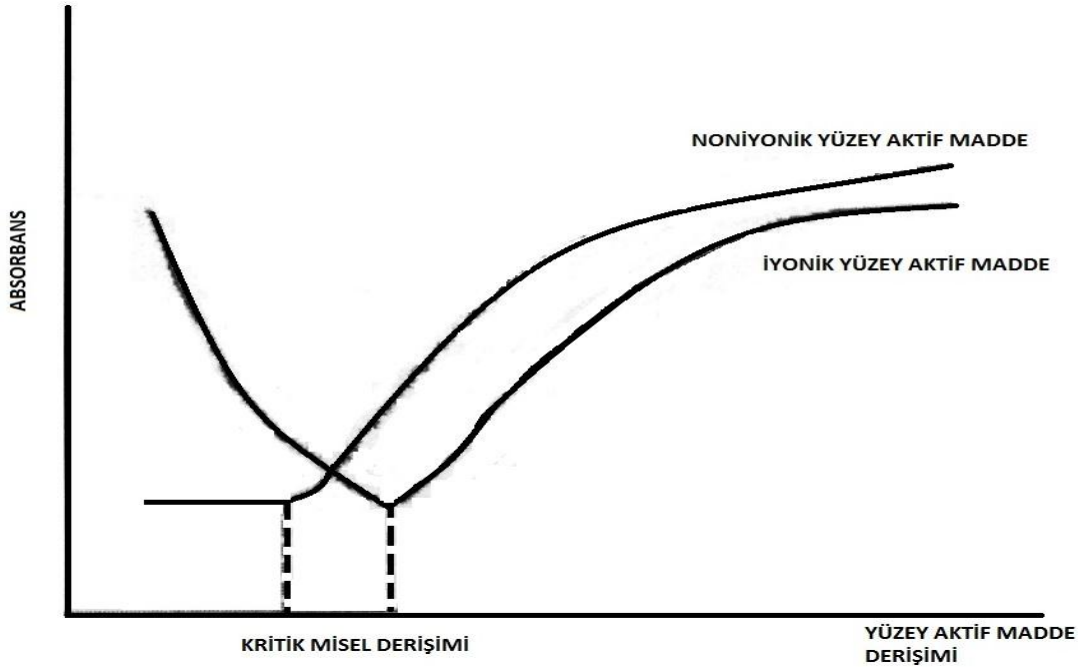
Farmasötik ürünlerde miselleşmenin en önemli kullanımlarından biri, sulu çözeltide İEM'nin çözünürlüğünü artırma yeteneğidir.

4.2.2. Kritik misel derişimi'nin belirlenmesi

YAM çözeltilerinin belirli derişimlerinde gözlenen fizikokimyasal özelliklerinin değişimi izlenerek kritik misel derişimleri (KMD) belirlenir. Deterjanlık, viskozite, yoğunluk, iletkenlik, yüzey gerilimi, osmotik basınç, ara yüzey gerilimi, refraktif indeksi, ışık saçılması, kalorimetre, kromatografi, potansiyometri, NMR ve UV-görünür bölge absorpsiyon spektroskopisi gibi çeşitli yöntemlerle KMD belirlenebilir. Çalışılan maddenin özelliğine göre uygun yöntemler seçilir (Duff ve Giles, 1972), (Furton ve Norelus, 1993).

YAM varlığında bazı organik maddelerin absorpsiyon spektrumlarında gözlenen değişiklikler, YAM'lerin KMD'lerinin belirlenmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. Özellikle boyar madde veya ilaç etken maddeler örnek olarak verilebilir. Organik madde ile zıt yüklü YAM arasındaki etkileşim incelendiğinde KMD altında, YAM derişimi arttıkça absorbansın azaldığı ve dalga boyunun değiştiği daha sonra absorbansın arttığı ve dalga boyunun çok fazla değişmediği görülür. Absorbans-YAM derişimi arasında çizilen grafikten absorbansın en küçük değerine karşılık gelen YAM derişimi KMD olarak kabul edilir (Erdoğan, Göktürk ve Tunçay, 2004).

Organik madde ile iyonik olmayan maddeler arasındaki etkileşim incelendiğinde, KMD altında YAM miktarı arttıkça absorbans artışı ya çok azdır ya da hiç yoktur. Ancak YAM derişiminin artmasıyla misel oluşumunun başladığı bölgede keskin bir absorbans artışı görülür. Bu değere karşılık gelen YAM derişimi KMD olarak kabul edilir. Şekil 5'de organik madde ile iyonik ve iyonik olmayan YAM derişimleri esnasında ki absorbans-derişim değişiminden KMD'lerinin belirlenmesi gösterilmiştir.



Şekil 5: Organik madde ile iyonik ve iyonik olmayan yüzey aktif madde derişimleri esnasında ki absorbans-derişim değişiminden kritik misel derişimlerinin belirlenmesi.

KMD'ni; YAM'lerin yapısı, çözeltide elektrolitlerin varlığı, değişik organik maddelerin çözeltide olması ve çözeltilerin sıcaklığı etkiler. Genel olarak sulu ortamda YAM'lerin hidrofobik özelliğinin artması, ortamda elektrolitlerin olması KMD'nin azalmasına neden olur. Sıcaklığın etkisi; sıcaklığın artmasıyla KMD öncelikle azalır, daha sonra artmaya başlar. Çünkü sıcaklığın artması önce hidrofobik grubun hidrasyonunu azaltır, misel oluşumuna yardımcı olur, daha sonra da hidrofilik grubu saran suyun yapısını bozar ve misel oluşumunu engeller (Rosen, 1978).

4.3. İlaç Etken Maddeler

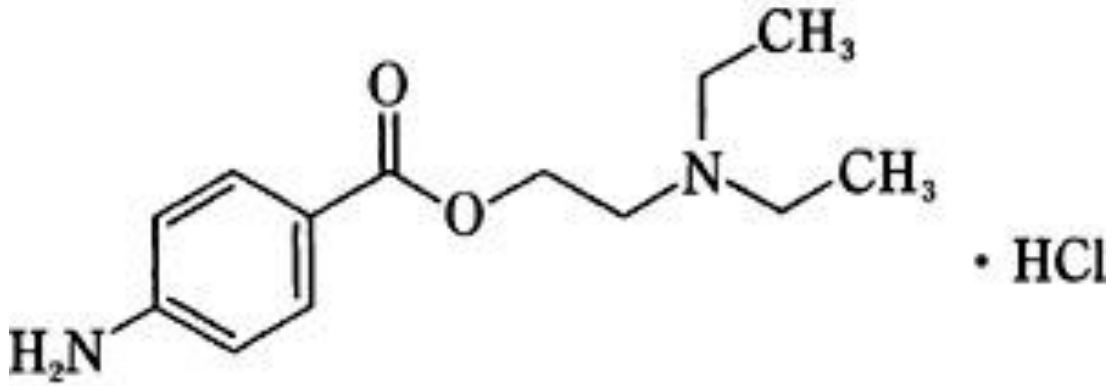
İlaç; etken madde ve taşıyıcı olmak üzere iki kısımdan oluşur. Etken madde, canlıda fizyolojik etki gösteren bir veya birkaç kimyasal maddenin karışımıdır. Taşıyıcı ise etken maddenin hasta tarafından kolay alınabilmesi ya da iyi karışması adına dolgu maddesi olarak kullanılan, fizyolojik etkisi olmayan kimyasal maddedir (Cingi ve Erol, 1996).

On dokuzuncu yüzyılda morfin (1803) ile başlayan etken madde keşifleri, kinin (1810), atropin (1831), papaverin (1848), kokain (1860), digitoksin (1869), pıllokarpin (1875) ile devam etmiş ve XX. yüzyılda da ergotamin (1918), lobelin (1921), digoksin (1930), rezerpin (1931), tubokürarin (1935), ergometrin (1935), sennozit (1949) gibi örneklerle çoğalmıştır. Daha sonraki yıllarda da vitaminler ve antibiyotiklerin bulunması, tedavi alanında kullanılan etken madde sayısını, o zamanlarda tahmin edilemeyecek oranda arttırmıştır (Tanker ve Tanker, 1991).

İlaç etken maddeler (İEM) ile YAM miselleri arasında yürütülen etkileşim çalışmalarında çoğunlukla hidrokarbon sistemleri kullanılmıştır. Florokarbon ve hidrokarbon YAM'lerin karışımlarında, florokarbon ve hidrokarbon zincirlerinin birbirleriyle karışmaması nedeniyle florokarbonca zengin ve hidrokarbonca zengin miseller ayrı ayrı oluşmaktadır. Bu nedenle çok bölmeli misel elde etmek için hibrit yapıya ihtiyaç duyulmaktadır. Misel içerisinde çözünürleştirilen madde miktarını arttırmak için misel boyutunu da arttırmak gereklidir ve florokarbon zincirinin hidrokarbon zincirine göre daha fazla hacim kaplaması ve bükülmesinin daha zor olması, eğimliliği az ve boyut olarak daha büyük kümeleşmelerin oluşmasına olanak vermektedir (Oda ve ark., 2000).

Farmakolojik olarak aktif birçok bileşik amfifilik moleküllerdir. Bu özellikleri nedeniyle belli derişimler de kendiliğinden kümeleşerek misel ya da vesikül oluşturabilme eğilimi gösterirler. Amfifilik İEM'lerin kümeleşmeleri polar ya da iyonik baş grupları arasındaki elektrostatik etkileşimler ve nonpolar alkil zincirleri arasındaki hidrofobik etkileşimler nedeniyle görülür. İEM'lerin kendiliğinden kümeleşme eğilimi göstermeleri İEM moleküler yapısına, etken madde derişimine, sıcaklık, pH, iyonik kuvvet ve katkı maddeleri gibi fizikokimyasal koşullara bağlıdır. Amfifilik İEM'lerin kendiliğinden kümeleşme eğilimlerinin mekanizmasının net bir biçimde anlaşılabilmesi, ilaç taşıyıcı sistemlerin rasyonel tasarımında büyük bir önem teşkil etmektedir (Attwood ve Florence, 1983), (Var, 2010).

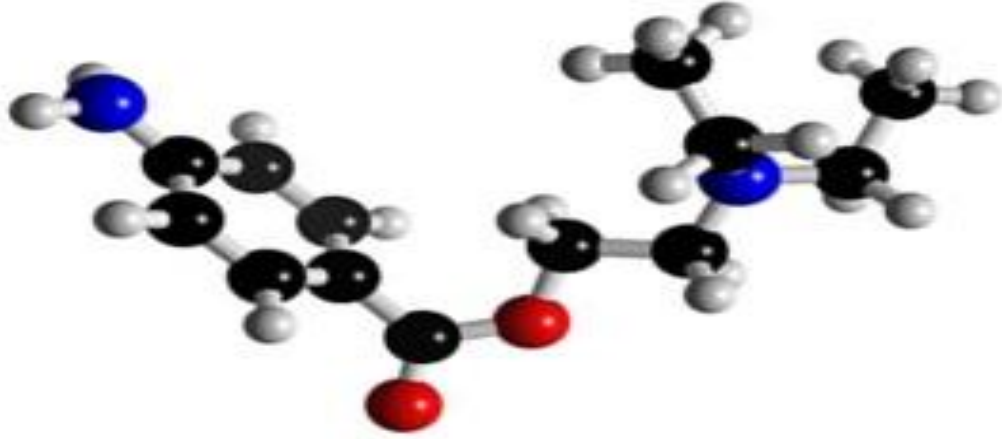
Bu çalışmada kullanılan Prokain Hidroklorür (PHCl) (2-Diethylaminoethyl p-aminobenzoate monohydrochloride; $C_{13}H_{21}ClN_2O_2$) lokal anestetiklerden biri olup amfifilik yani yüzey aktif karakteri taşıyan bir İEM'dir.



Şekil 6: Prokain Hidroklorür'ün moleküler şekli.

4.3.1. Prokain hidroklorür ($C_{13}H_{20}N_2O_2.HCl$)

Bilimsel ismi (IUPAC) 2-(diethylamino)etil 4-aminobenzoat hidroklorür olarak bilinen Prokain Hidroklorür aynı zamanda Novocaine (ticari ismi) olarak bilinmektedir. Ortalama moleküler ağırlığı 272,77 g/mol, kaynama noktası 373,6 °C, erime noktası 155-156 °C'dir.



Şekil 7: Prokain Hidroklorür'ün moleküler şekli (3D).

Prokain'in sentezlenmesinden önceki yıllarda anestezik (uyuşturucu) madde olarak kokain kullanılmaktaydı. Fakat kokain toksik özellikte, merkezi sinir sistemine zarar veren ve aynı zamanda bağımlılık yaratan yasadışı üretilen bir maddedir. 1905 yılında Alman kimyager Albert Einhorn anestetik işlevi olan ve yan etkilerinden bağımsız, toksik özelliği olmayan ve bağımlılık yaratmayacak maddeler üzerine yapmış olduğu çalışmaları neticesinde prokain hidroklorürü (PHCl) sentezlemiştir.

Aslında prokain PABA ve Deanol esteridir. (PABA; Vitamin B'nin kolin aktif öncüsüdür.) Prokain'in kullanılmasında ki amaç daha çok damar genişletici (vazodilatasyon) özelliğinden yararlanmak için olmuştur. Bunun yanı sıra prokain kaslara enjekte edildiğinde anestezik, ağızdan alındığında vitamin gibi kompleks bir yapıyla da etkisini göstermektedir. Ağızdan alınan PHCl ince bağırsaktan emilerek villus (Villüs; besinlerin emilip kana geçmesini sağlayan minik tüylerdir.) yolu ile vücuda girmektedir. Ağızdan veya parenteral (bağırsak dışından) olarak alınan prokain genellikle eklem iltihapları, damar sertliği, bunama, depresyon, saç dökülmeleri, gençleşme ve cinsel işlevsel bozukluklarının tedavisinde kullanılmaktadır.

(http://www.ultimate9.com/procaine/Procaine_hcl_Hydrochloride.htm, Erişim tarihi: 27 Mayıs 2017)

(http://www.ultimate9.com/procaine/Procaine_hcl_complex.htm, Erişim tarihi: 27 Mayıs 2017)

(http://www.ultimate9.com/procaine/Procaine_Vitamin-H3.htm, Erişim tarihi: 27 Mayıs 2017)

Prokain tipik bir anestezi madde. Propolisin içerisinde bulunan esansiyel yağlardan kaynaklanan anestezi madde incelendiğinde; propolisin anestezi etkisinin kokainin anestezi etkisinden üç kat, prokain'in anestezi etkisinden elli iki kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir. (Paintz ve Metzner, (1979). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/545354>, Erişim tarihi: 27 Mayıs 2017).

Günümüzde lidokain olarak bilinen ve daha az alerjenik özellikte olan bu madde prokainden daha fazla kullanılmaktadır. Prokain'in damar genişletici özelliği nedeniyle lokal anestezielerde epinefrin ile birlikte kullanılmaktadır. Yaşlanma karşıtı üzerine yapılan araştırmalar neticesinde de Gerovital H3'ün birincil maddesi olarak kullanıldığı, fakat bu çalışmaların kullanım açısından uygun olmadığı bilgisi ile karşılaşılmıştır.

Prokain'in çoğunlukla PHCl olarak kullanılmasının nedeni suda ki yüksek derecede çözünme özelliğinin olmasından kaynaklanmaktadır.

PHCl; aminoasit, folik asit, biotin, askorbik asit, pontotenik asit, sitrik asit gibi biyolojik açıdan aktif asitler ile bir araya getirildiğinde vitamin veya gıda takviyesi olarak da kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra diş hekimleri tarafından kullanılan lokal enjeksiyon amaçlı uyuşturucu bir ilaçtır.

(http://www.ultimate9.com/procaine/Procaine_hcl_Hydrochloride.htm, Erişim tarihi: 27 Mayıs 2017)

(http://www.ultimate9.com/procaine/Procaine_hcl_complex.htm, Erişim tarihi: 27 Mayıs 2017)

(http://www.ultimate9.com/procaine/Procaine_Vitamin-H3.htm, Erişim tarihi: 27 Mayıs 2017)

4.3.2. İlaç etken maddeler ile yüzey aktif maddelerin etkileşimleri

YAM çözeltilerinde kolloidal büyüklükteki misel kümeleri oluşturma özellikleri ile suda çözünmeyen hidrofobik ilaçların çözünürlüğünü artırırlar. Bu nedenle farmasötik uygulamalarda çok önemli bir yere sahiptirler. YAM'lerin belli İEM'leri

çözüyor olması ilaç endüstrisindeki önemini vurgulamaktadır. İEM'lerin misellerin hangi bölgelerinde çözüldüğünü anlamak için molekülün polarlığını incelemek gerekir. Çözündürme; misel içerisinde, misel yüzeyinde ya da alkali zincirler arasında olur. Apolar maddeler, misellerin iç yüzeyinde çözünürken suda çözünebilen polar maddelerde misellerin dış yüzeyinde tutunurlar.

KMD'leri düştükçe YAM'lerin daha stabil olduğu gözlenmiştir. Farmosatik açıdan bakıldığında düşük KMD'ne sahip YAM misellerinin büyük hacme sahip kanın seyreltilmesinde etkili olduğu ve yüksek KMD'ne sahip YAM misellerinin ise monomerlere ayrılıp kanda çöktüğü gözlenmiştir. Bu nedenle hidrofobik ilaçlar için iyonik olmayan YAM'lerin, iyonik YAM'lere nazaran daha düşük KMD'ne sahip olması hidrofobik ilaçların çözüldürülmesinde daha çok tercih edilmektedir (Rangel-Yagui, Pessoa ve Tavares, 2005), (Göktürk ve ark., 2006).

İEM ile YAM arasındaki etkileşimler kimyasal yapılarına bağlı olarak değişmektedir. Aralarındaki etkileşimlerin temel olarak hidrofobik ve/veya elektrostatik etkileşimler sonucunda meydana geldiği birçok araştırmada araştıran kişiler tarafından tespit edilmiştir (Diaz Garcia ve Sanz-Medel, 1986), (Sanz-Medel ve ark., 1986), (Sakar ve Poddar, 1999), (Göktürk ve Tuncay, 2003), (Dakiky ve ark., 2004).

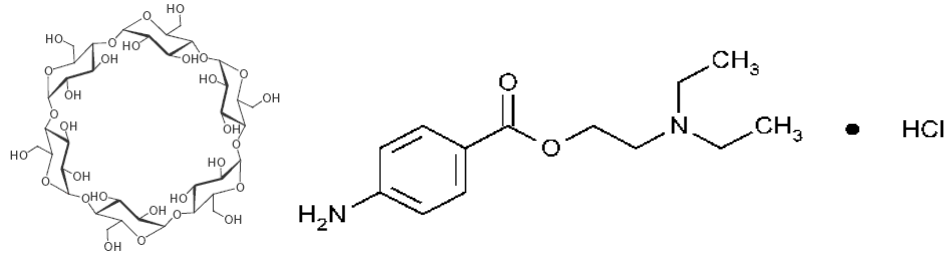
YAM miselleri, İEM iyonlarını ve moleküllerini hidrofobik ve/veya elektrostatik etkileşimler ile kendine bağlayarak farklı bir ortam oluşturur. Böylece YAM'lerin misellerle etkileşimi sonucunda YAM'lerin mikro ortamdaki yönelmeleri ve derişimleri farklılık gösterir. İEM iyonlarının zıt yüklü misellere bağlanmasında ki esas faktör elektrostatik çekim ve İEM'lerin yapısına bağlı olarak hidrofobik etkileşiminden bahsedilebilir. Yüksüz İEM moleküllerin misellere bağlanması tamamen hidrofobik etkileşimler sonrasında olmaktadır. Misel ve İEM aynı yüklü ise aralarındaki itme kuvvetinin olduğu ve herhangi bir etkileşimin oluşmayacağı söylenebilir. Ancak İEM misele bağlanıyor ise hidrofobik etkileşimin, elektrostatik itmeye karşı baskın olmasından kaynaklandığı söylenebilir (Caetano ve Tabak, 2000), (Rangel, Pessoa ve Tavares, 2005).

İEM, YAM ile etkileşime girdiğinde bu etkileşimin derecesine ve YAM'lerin miselde bağlandığı yere göre absorpsiyon spektrumunda değişimler olur. Bu nedenle spektrofotometrik yöntemler bu tür çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Bir molekülün absorpsiyon bandının daha uzun dalga boyuna kaymasına kırmızıya kayma, daha kısa dalga boyuna kaymasına maviye kayma denir. YAM'lerin katılması sonucu İEM'lerin spektrumunda görülen değişiklikler hidrojen bağlarının oluşumu, dimerleşme ile iyon çiftleri oluşumu, benzer moleküller arası etkileşim, ortamın dielektrik sabitinin değişmesi ve pH değişimi ile iyonlaşma derecesinin değişimi gibi nedenlerden ileri gelir.

YAM'lerin, KMD altında ki derişimlerinde İEM ve YAM moleküllerinin etkileşimi sonucu, İEM'lerin yapısına (iyonik veya non-iyonik) bağlı olarak moleküler kompleks oluşumu nedeniyle absorbans değeri azalır veya az biraz artış gösterir. KMD'nin üstündeki derişimlerde (post-misel bölgesi) ise İEM'lerin misellerle etkileşimi sonucu absorbans artışı gözlenir (Erdoğan, Göktürk ve Tunçay, 2004), (Göktürk ve ark., (2006).

Farmakolojik olarak aktif birçok bileşik amfifilik moleküllerdir. Bu özellikleri nedeniyle belli derişimlerde kendiliğinden kümeleşerek misel ya da vesikül oluşturabilme eğilimi gösterirler. Amfifilik İEM'lerin kümeleşmeleri polar ya da iyonik baş gruplar arasındaki elektrostatik etkileşimler ve nonpolar alkil zincirleri arasındaki hidrofobik etkileşimler nedeniyle görülür. Amfifilik İEM'lerin kendiliğinden kümeleşme eğilimlerinin mekanizmasının net bir biçimde anlaşılabilmesi, yine ilaç taşıyıcı sistemlerin rasyonel tasarımında büyük bir önem teşkil etmektedir.

Yapılan literatür çalışmalarında PHCl ile bugüne kadar yapılmış araştırmalar arasında en ilgi çekici olanı β -Cyclodextrin'in (CD), PHCl çözeltisine etkisi spektroskopik ve termodinamik çalışmalarla incelendiğinde; içi boş yapıdaki CD'nin PHCl'e nüfuz ettiğinin tespit edilmiş olmasıdır. $-NH_2$ PHCl'ün ucana gelecek şekilde yerleşmiş ve aromatik grup onu takip edecek şekilde stokiyometride yapı oluşmuştur (Şekil 8).



Şekil 8: β -Cyclodextrin ve (CD), Prokain Hidroklorür (PHCl) arasındaki etkileşim.

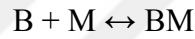
Bağlanma sabitlerinin belirlenmesinde önerilen UV-görünür bölge modelinde, CD'nin eklenmesiyle dalga boyundaki geçişlerin değişmesi beklenirken bunun yerine absorbansta artış gözlenmiştir. Ortak sabit emisyon floresansı ve UV-görünür bölge verileri incelendiğinde dalga boyu aralığının 200'den 400 nm'ye ve 15 °C'den 40 °C'ye kadar gittiği tespit edilmiştir. Sıcaklık ile CD'nin düzgün azalan grafiğinde entalpi ($\Delta H^\circ = -19 \pm 5 \text{ kJ mol}^{-1}$) ve entropi ($\Delta S^\circ = -15 \pm 7 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$) değerleri negatiftir. Termodinamik çalışmalar neticesinde yenilenen su molekülleri CD ve ilaç birleşmelerinden sonra dört-beş su molekülü CD boşluğundan atılıp, dört-beş su molekülünün PHCl'ün hidrasyon kabuğundan uzaklaştırıldığı gözlenmiştir (Merino ve ark., 2000).

PHCl, lokal anesteziklerden biri olup biyolojik membran molekülleri ile ve YAM molekülleri ile aralarındaki etkileşimler birkaç çalışmada incelenmiştir. Bildiğimiz kadarıyla, sadece birkaç çalışmada PHCl ve katyonik YAM'ler arasındaki etkileşimler ve yalnızca bir çalışmada PHCl'ün miseller varlığında fotofiziksel özellikleri incelenmiştir. Son on yılda çift kuyruklu yüzey aktif maddeler benzersiz karakterleri açısından ters misel, vesikül oluşumu gibi yağ / su mikroemülsiyonunun geniş bir faz bölgesinin, ve biyolojik zara benzerliğinden dolayı çok dikkat çekici olmuştur. Zhang ve arkadaşları 2006 yılında çift kuyruklu YAM'lerin miselleşme özelliklerine PHCl'ün etkisini floresans spektroskopisi yöntemi ile incelemiştir (Lee, (1976)), (Makino ve ark., (1996)), (Peng ve Jonas, (1992)), (Mondal ve ark., (2003)), (Merino ve ark., (2000)), (Li ve ark., (2003)), (Matsuki ve ark., (1997)), (Matsuki ve ark., (1998)), (Mathew ve Juang (2005)), (Chatterjee ve ark., (2005)), (Luchter-Wasylewska ve Iciek, (2004)), (Paul ve Mitra, (2006)), (Chen ve Chzo, (2006)), (Shao ve ark., (2005)).

Tüm bilgiler ışığında bu tez çalışmasının temel amacı florokarbon ve hidrokarbon yapıdaki YAM'leri kullanılarak seçici çözünürleştirme ve kontrollü ilaç taşınımında hibrit veya karışık misellerin elde edilmesini araştırmak ve seçilen model sistemde amfifilik PHCl'ün YAM'lerle arasındaki etkileşimlerini incelemek hedeflenmiştir.

4.3.3. İlaç etken maddelerin, misellere bağlanma sabitinin hesaplanması

Bir İEM'nin misel ile (M), sulu faz arasında ki dağılımının denge sabiti, bağlanma sabiti (K_B) olarak tanımlanabilir. İEM'nin misele bağlanma sabitinin hesabı, misellere serbest ve misele bağlı ilaç etken maddesi arasındaki dengeye bağlıdır. (Bunton ve ark., 1979), (Kawamura ve ark., 1989), (Erdinç, Göktürk ve Tunçay, 2004), (Göktürk ve ark., 2006).



$$K_B = \frac{[BM]}{[B][M]} \quad (3.1)$$

Burada;

$[B_M]$: Misele bağlı ilaç etken madde derişimi (B_M , mol/L)

$[B]$: Misele bağlanmadan çözültide serbest kalan ilaç etken madde derişimi (C_B , mol/L)

$[M]$: Misel derişimi (C_M , mol/L)

$$C_M = C_S - KMD \quad (3.2)$$

KMD : Kritik Misel Derişimi

C_S : Toplam yüzey aktif madde derişimi (C_S , mol/L)

B_T : Toplam ilaç etken madde derişimi ve $B_T = B_M + C_B$ 'den hesaplanır.

(Benesi ve Hildebrand, 1949), (Hirose ve Sepulveda, 1981), (Erdinç, Göktürk ve Tunçay, 2004), (Göktürk ve ark., 2006).

İEM suda tek başına olduğunda ki absorbanası, ortamda KMD üstündeki derişimlerde YAM bulunduğunda artar. Hem sudaki serbest İEM moleküllerinin, hem de misele bağlanan İEM moleküllerinin Lambert-Beer Kanununa uyması koşulu ile;

İEM'lerin sulu ortamdaki absorpsiyonu;

$$A_0 = \epsilon_0 B_T \quad (3.3)$$

Ortamda misel bulunduğundaki absorbanası;

$$A_0 = \epsilon_0 C_B + \epsilon_M B_M \quad (3.4)$$

Absorbans farkı;

$$\Delta_A = A - A_0 = \epsilon_M B_M \quad (3.5)$$

$$\Delta\epsilon = \epsilon_M - \epsilon_0 \quad (3.6)$$

Burada;

A_0 : İlaç etken maddenin, ortamda yüzey aktif madde yokken sudaki absorbanası

A : İlaç etken maddenin yüzey aktif madde miselleri varlığındaki absorbanası

ϵ_0 : İlaç etken maddenin sudaki molar sönüm katsayısı

ϵ_M : Miselle tutunmuş ilaç etken maddenin molar sönüm katsayısı

Misele bağlı ilaç etken madde derişimi aşağıda ki eşitlikten de hesaplanabilir;

$$B_M = \frac{A_0 - A}{\epsilon_0 - \epsilon_M} = \frac{\Delta A}{\Delta\epsilon} \quad (3.7)$$

Bu eşitlikler 3.1 eşitliğinde yerine konulup düzenlenirse;

$$K_B = \frac{B_M}{(B_T - B_M)C_M} \quad (3.8)$$

$$\frac{1}{K_B} = \frac{B_T C_M}{\Delta A} - C_M \quad (3.9)$$

$$\frac{1}{K_B} = \frac{B_T \Delta \epsilon C_M}{\Delta A} - C_M \quad (3.10)$$

3.10 eşitliğinin her iki tarafını da $\Delta \epsilon C_M$ 'e bölüp düzenlediğimizde, Benesi-Hildebrand denklemi çıkar (Benesi ve Hildebrand, 1949).

$$\frac{1}{\Delta A} = \frac{1}{\Delta \epsilon} + \frac{1}{K_B \Delta \epsilon C_M} \quad (3.11)$$

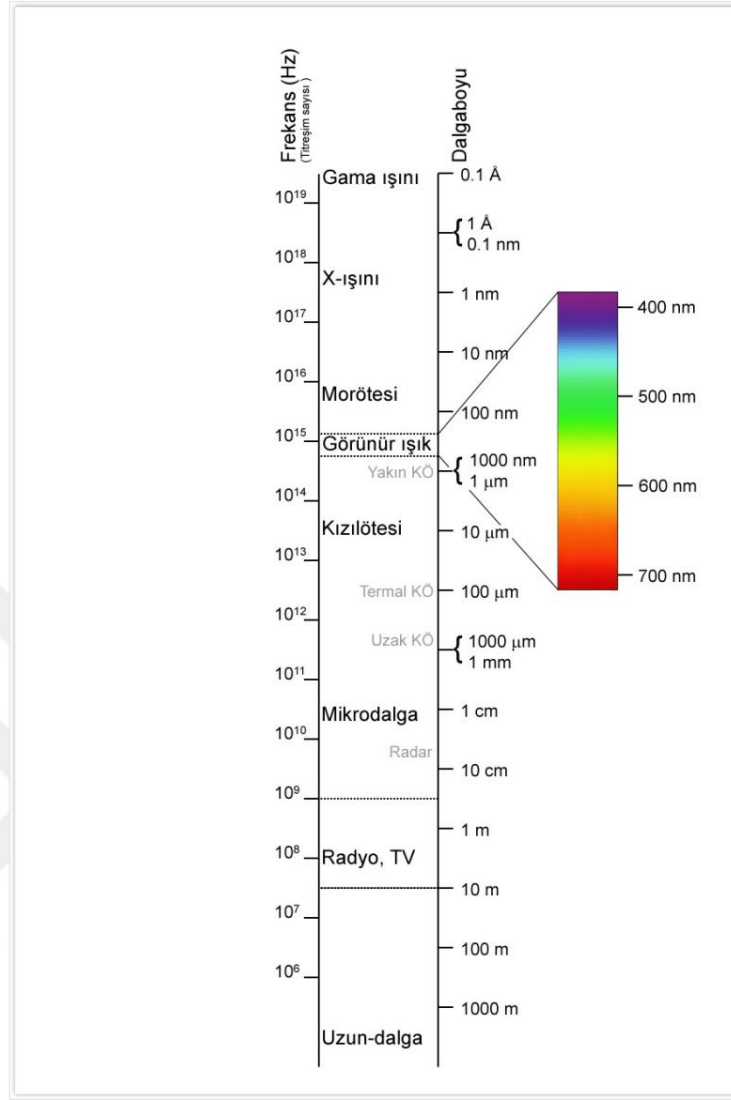
Bu yaklaşıma göre; $\frac{1}{(A-A_0)}$ ile $\frac{1}{C_M}$ arasındaki ilişki YAM'lerin yüksek derişimlerin de doğrusaldır. Bu doğrunun kesmesi $\frac{1}{(\epsilon_M - \epsilon_0)}$ 'dir. Kesme / eğim ise K_B 'ye eşittir (Dutta ve Bhat, 1993), (Sarkar ve Poddar, 1999), (Yuan, Zhu ve Han 1999).

4.3.4. Ultraviyole-Görünür bölge moleküler absorpsiyon spektroskopisi

4.3.4.1. Spektroskopi ve çalışma prensibi

Madde ile ışığın etkileşimini inceleyen bilim dalına spektroskopi denir. Spektroskopi soğurulan veya yayınlanan ışınım çalışmaları ile ilgili bir tekniktir (Ölmez ve Yılmaz, 2008).

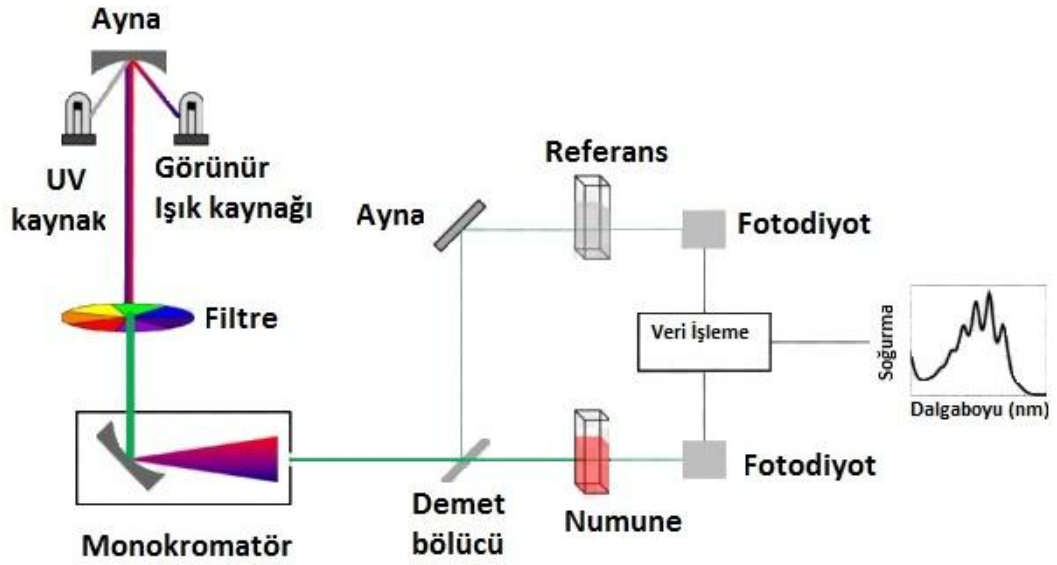
Elektromanyetik ışımaların tümünü kapsayan sıralamaya ise elektromanyetik spektrum denir. Elektromanyetik spektrum incelendiğinde, spektrumun sol tarafı küçük dalga boyuna, yüksek enerjiye, yüksek frekansa; sağ tarafı ise büyük dalga boyuna, düşük enerjiye ve düşük frekansa karşılık gelir. Şekil.9'da verilen elektromanyetik spektrum'da çeşitli ışınların sınırları yaklaşık olarak çizilmiş, görünür bölge büyütülerek gösterilmiştir (Ölmez ve Yılmaz, 2008).



Şekil 9: Elektromanyetik spektrum.

(http://www.wikiwand.com/tr/%C3%961%C3%A7%C3%BC_aleti, Erişim Tarihi: 09.06.2017)

Ultraviyole-Görünür bölge (UV-VIS) moleküler absorpsiyon spektroskopisi, bir moleküldeki fonksiyonel grupların tanımlanmasında ve aynı zamanda fonksiyonel grupları taşıyan bileşiklerin nicel tayininde kullanılır. UV-VIS spektroskopisi çok sayıda organik ve inorganik bileşiğin analizinde kullanılmaktadır. UV-VIS spektroskopisinde hazırlanan çözeltilerden belirli dalga boyunda ışık geçirilmesi sonucu bu ışının ne kadarının hazırlanan çözelti tarafından tutulduğu hesaplanır. Çözeltinin içerisindeki madde miktarı ile çözelti tarafından tutulan ışın miktarı doğru orantılıdır. UV-VIS spektroskopisinin çalışma prensibi, Şekil 10'da gösterilmiştir.



Şekil 10: UV-VIS spektroskopisinin çalışma prensibi.

UV-VIS spektroskopisinin çalışma prensibi; renkli çözeltiler, bir boyar madde ile renklendirilen çözeltiler (indigocarmin gibi) ve bazı renksiz çözeltilerin absorblandığı ışık şiddetini ölçmek için yapılan analiz yöntemidir. Bu yöntem ile çözeltilerin absorblanslığı ve geçirgenliği ölçülür. Işık kaynağı, istenilen dalga boylarını içerisine alır. Genellikle hidrojen ve döteryum elektriksel boşalım lambaları (180 – 380 nm.) veya tungsen flaman lambası (320-3000 nm) kullanılmaktadır. Monokromatör, tek dalga boyuna sahip ışın oluşturan prizma sistemidir. Monokromatör önünde bulunan demet bölücü ve ayna, istenilen dalga boyundaki ışının numune ve referans kuvvetlerine ulaşmasını sağlar. Fotodiyotlar yardımıyla ışık enerjisi, elektrik enerjisine dönüştürülür ve son olarak dalgaboyu-absorbans değerleri okunur.

4.3.4.2. Lambert-Beer yasası

Işıma enerjisinin bir madde tarafından absorblanması ilk kez 1760 yılında Lambert tarafından, maddeye giren ve maddeden çıkan ışımının arasındaki ilişkinin araştırılmasıyla başlamıştır. Benzer araştırmalar 1852 yılında Beer tarafından çözeltiler için yapılarak, ışığın bir madde içinden geçişine ilişkin Lambert-Beer Yasası ortaya konulmuştur (Dölen, 1999).

Çözeltinin geçirgenliği ve absorbansı ışığın geçtiği yolun kalınlığına (kuvvet kalınlığı), çözeltinin derişimine ve her iki bileşik için sabit olan molar absorpsiyon katsayısına bağlıdır. Moleküllerin seçilen dalga boyundaki ışımayı absorplaması sonucu ortaya çıkan azalma Lambert-Beer eşitliği ile açıklanır.

$$A = \epsilon lc = \log I_0 / I \quad (3.12)$$

A: Absorbans-soğurganlık

ϵ : Molar absorpsiyon katsayısı (L/mol.cm)

l: Örnek kabın kalınlığı (cm)

c: Derişim (mol/L)

I_0 : Örnek kabına giren ışık şiddeti

I: Örnek kabını terk eden ışık şiddeti

Lambert-Beer eşitliğinin geçerli olabilmesi için; uygulanan ışık monokromatik (tek dalga boyuna sahip), örnek çözelti homojen, absorbans ölçümü sırasında numune herhangi bir reaksiyona maruz kalmamalı ve birden fazla bileşen varsa hiçbir bileşen diğerinin absorpsiyonunu etkilememelidir.

5. GEREÇ VE YÖNTEM

5.1. Kullanılan Maddeler

5.1.1. Prokain hidroklorür (PHCl)

Kimyasal Adı : 2-(diethylamino)ethyl 4-aminobenzoate hydrochloride

Molekül Formülü : $C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$

Molekül ağırlığı : 272.77 g/mol

Suda çözünür. Amfifilik yapıda ilaç etken maddesidir.

5.1.2. Sodyumdodesil sülfat (SDS)

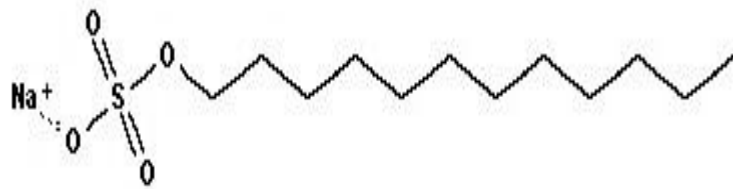
Kimyasal Adı : Sodyumdodesil sülfat

Molekül Formülü : $NaC_{12}H_{25}SO_4$

Molekül ağırlığı : 288,372 g/mol

Suda çözünür. Anyonik yüzey aktif maddedir. Hücre zarında protein protein, protein lipid etkileşimlerini parçaladığı için zar proteinlerinin çözülmesinde kullanılan bir biyolojik deterjan.

Molekül şekli :



Şekil 11: Sodyumdodesil sülfat'ın moleküler şekli.

5.1.3. Setiltrimetilamonyum bromür (CTAB)

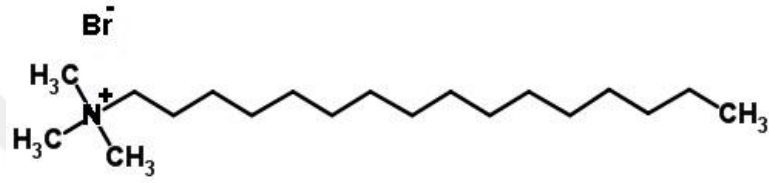
Kimyasal Adı : Setiltrimetilamonyum bromür

Molekül Formülü : $C_{19}H_{42}BrN$

Molekül ağırlığı : 364,5 g/mol

Suda çözünür. Katyonik yüzey aktif maddedir.

Molekül şekli :



Şekil 12: Setiltrimetilamonyum bromür 'ün moleküler şekli.

5.1.4. Laurilsülfo betain (LSB)

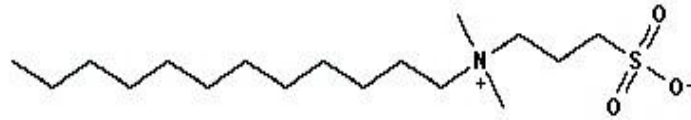
Kimyasal Adı : Laurilsülfo betain

Molekül Formülü : $C_{17}H_{37}NO_3S$

Molekül ağırlığı : 335,55 g/mol

Suda çözünür. Amfoterik yüzey aktif maddedir.

Molekül şekli :



Şekil 13: Laurilsülfo betain'in moleküler şekli.

5.1.5. Zoynl-FSN100

Kimyasal Adı : Zoynl-FSN100

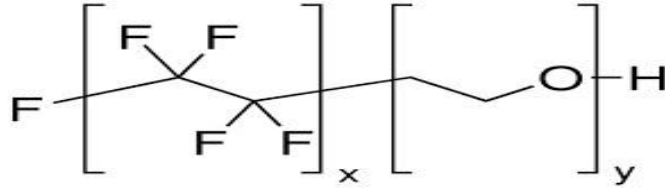
Molekül Formülü : $(C_2H_4O)_x(CF_2)_yC_2H_6FO$

Molekül ağırlığı : 113 g/mol

Özkütle : 1,35 g/L

Suda çözünür. Non-iyonik florokarbon zincirine sahip yüzey aktif maddedir.

Molekül şekli :



Şekil 14: Zoynl-FSN100'ün moleküler şekli.

5.1.6. Tween 20

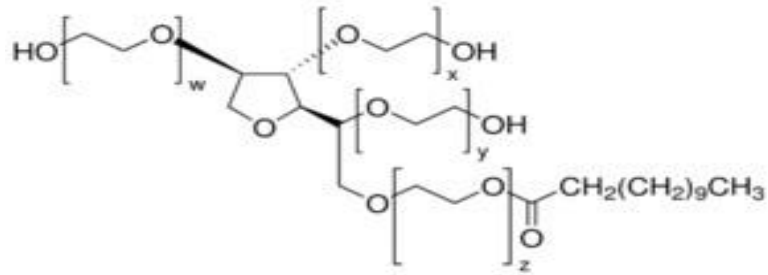
Kimyasal Adı : Polyethylene glycol sorbitan monolaurate (Polisorbat 20)

Molekül Formülü : $C_{58}H_{114}O_{26}$

Molekül ağırlığı : 1227,72 g/mol

Suda çözünür. Non-iyonik yüzey aktif maddedir.

Molekül şekli :



Şekil 15: Tween 20'nin moleküler şekli.

5.2. Kullanılan Aletler

5.2.1. UV/Görünür bölge spektrofotometresi

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

5.2.2. Terazî

Tartımlar Metler Toledo XP205 marka terazide alındı.

5.3. PHCl'ün YAM ile Etkileşim Deneyleri

PHCl'nin sulu ortamda ayrı ayrı anyonik (sodyumdodesil sülfat), non-iyonik (Tween 20), katyonik (setiltrimetilamonyum bromür), amfoter (laurilsülfo betain) hidrokarbon ve non-iyonik florokarbon (Zoynl-FSN100) YAM'lerle etkileşimleri $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki PHCl'ün 290 nm'deki absorbansının YAM derişimlerinin KMD altı ve üstü olmak üzere geniş derişim aralıklarında değişimi spektrofotometrik olarak çalışıldı ve Benesi-Hildebrand denklemine göre PHCl'ün YAM misellerinin bağlanma sabitleri hesaplandı. Aynı zamanda $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki PHCl'ün absorbansının $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L non-iyonik florokarbon (Zoynl-FSN100) miselleri varlığında anyonik (sodyumdodosil sülfat), non-iyonik (Tween 20), katyonik (setiltrimetilamonyum bromür), amfoter (laurilsülfo betain) misel derişimleri ile değişimi spektrofotometrik olarak çalışıldı ve Benesi-Hildebrand denklemine göre PHCl'ün non-iyonik florokarbon (Zoynl-FSN100) YAM misellerine bağlanma sabitleri tekrar hesaplandı.

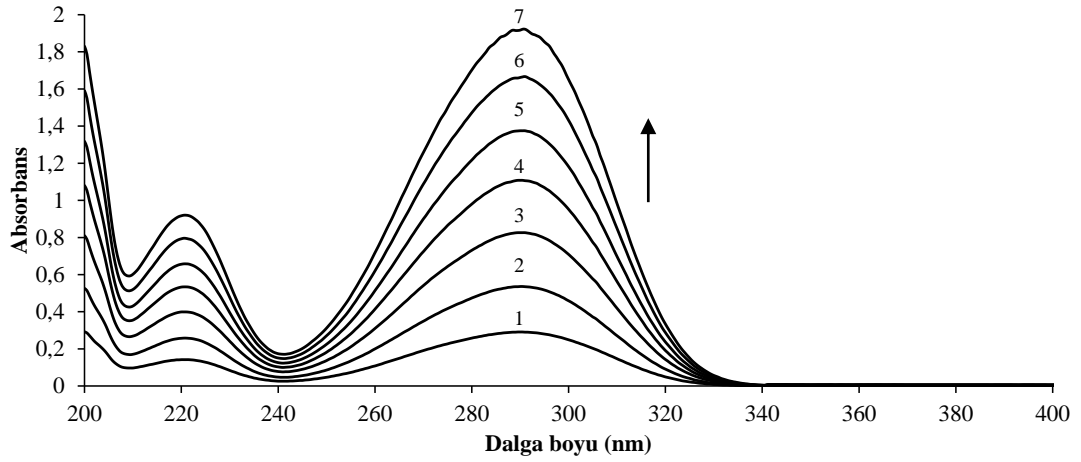
Deney boyunca hazırlanan bütün çözeltiler günlük hazırlandı ve çözeltiler hazırlanırken destile su kullanıldı. Çözeltiler hazırlandıktan sonra hepsi için eşit sürede absorbansları okundu.

6. BULGULAR

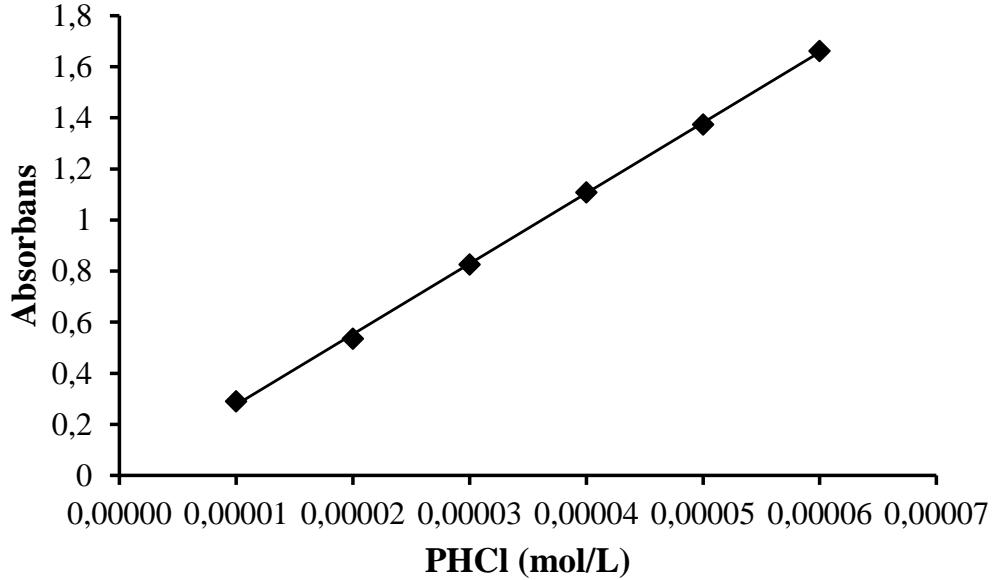
6.1. PHCl ile Yüzey Aktif Maddeler Arasındaki Etkileşim

PHCl'ün; anyonik (sodyumdodesil sülfat; SDS), non-iyonik (Tween 20), katyonik (setiltrimetilamonyum bromür; CTAB) ve amfoterik (laurilsülfo betain; LSB) ve florokarbon non-iyonik Zonyl FSN-100 (Zonyl FSN) ile etkileşimleri, spektrofotometrik yöntemle yüzey aktif madde (YAM) derişimlerine bağılı olarak çalışıldı. $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki PHCl'ün maksimum absorbans verdiği 290 nm'deki absorbansının YAM'lerin geniş derişim aralığındaki değışimleri izlendi. Deney sonuçları düzenlenerek Benesi-Hildebrand denklemi ile PHCl'ün hidrokarbon ve florokarbon zincirine sahip misellere bağlanma sabitleri hesaplandı. Ayrıca florokarbon zincirli non-iyonik YAM olan Zonyl FSN'nin çalışılan hidrokarbon zincirli YAM'lerle olan etkileşimlere etkisi yine sabit derişimdeki PHCl'ün maksimum absorbans verdiği dalga boyundaki absorbans değışimi izlenerek bağlanma sabitleri hesaplanarak sonuçlar birbiriyle karşılaştırıldı.

220 ve 290 nm PHCl'ün sulu ortamda maksimum absorbans gösterdiği dalga boyları olup bu çalışmada 290 nm'de verdiği absorbanslar izlendi. PHCl'ün farklı derişimleri için çizdirilen absorpsiyon spektrumu Şekil 16'da gösterildi. PHCl'ün Lambert-Beer Yasası'na uygun olan $1,0 \times 10^{-5}$ - $8,0 \times 10^{-5}$ mol/L derişim aralığında ($\lambda_{\max} = 290$ nm)'de absorbansları ölçüldü ve PHCl'ün sulu ortamda molar sönüm katsayısı, absorbans-derişim ilişkisinden 27583 L/mol cm olarak bulundu (Şekil 16.1).



Şekil 16: PHCl'ün farklı derişimleri için sulu ortamda absorpsiyon spektrumları (1): $1,0 \times 10^{-5}$ (2): $2,0 \times 10^{-5}$ (3): $3,0 \times 10^{-5}$ (4): $4,0 \times 10^{-5}$ (5): $5,0 \times 10^{-5}$ (6): $6,0 \times 10^{-5}$ (7): $8,0 \times 10^{-5}$ mol/L (298 K)

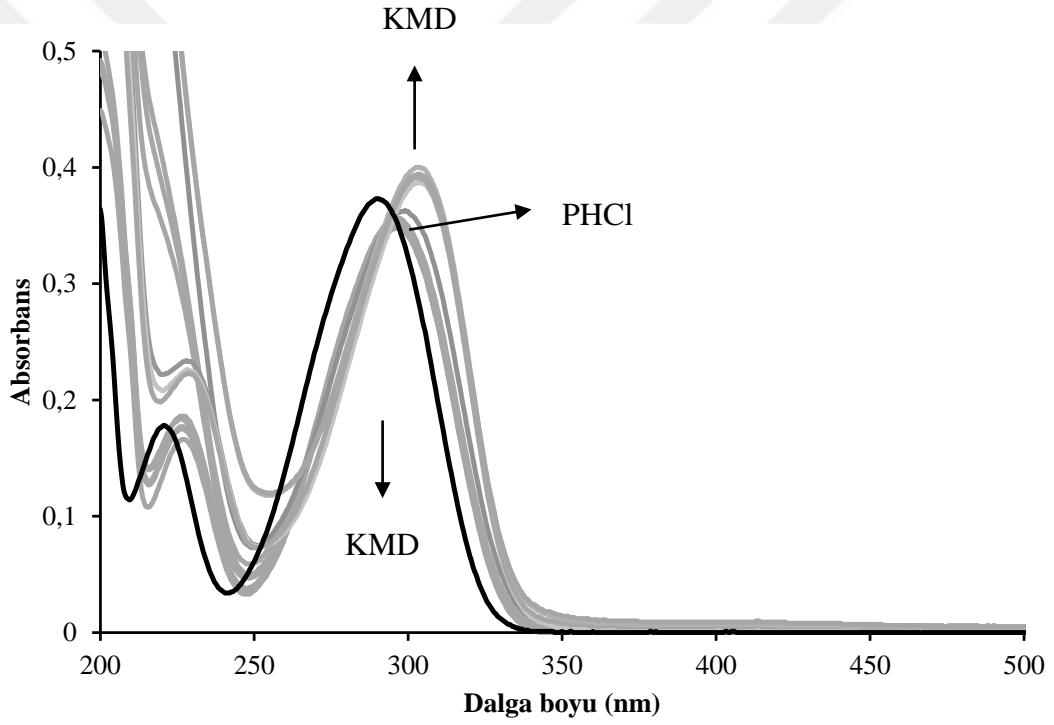


Şekil 16.1: $1,0 \times 10^{-5}$ – $8,0 \times 10^{-5}$ mol/L derişim aralığındaki PHCl'ün sulu ortamda 290 nm'deki absorbans-derişim ilişkisi ($R^2:0,999$).

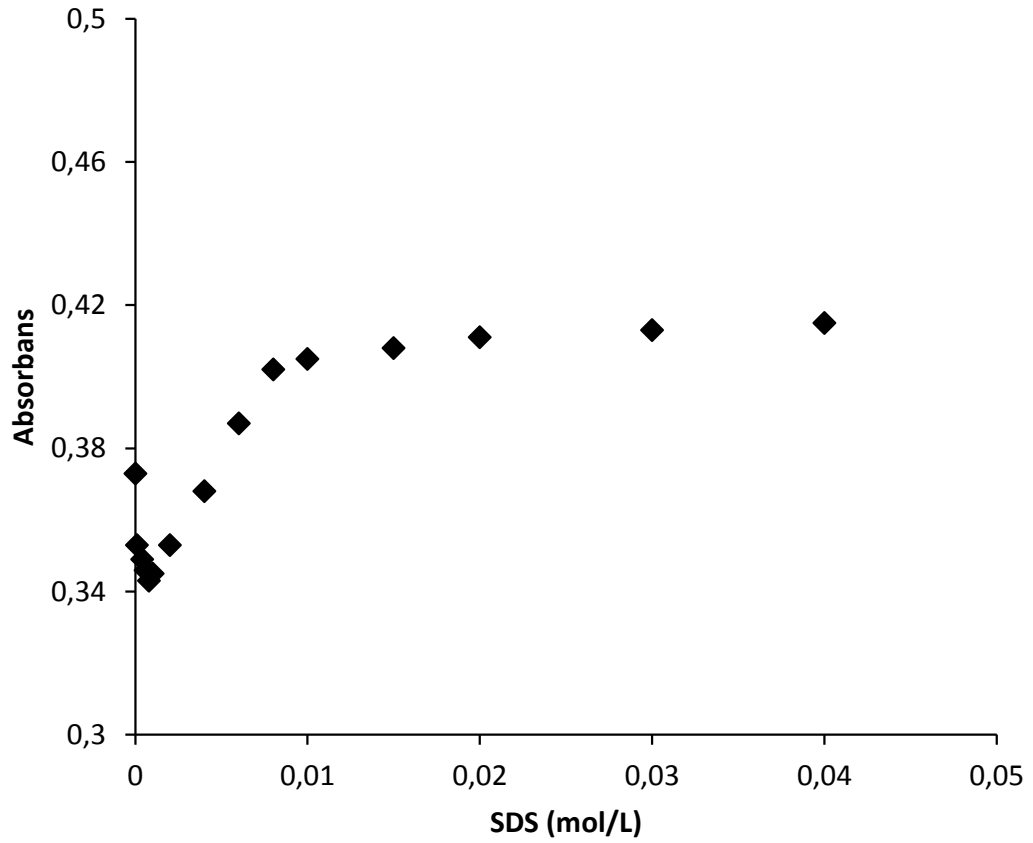
6.1.1. PHCl'ün SDS ile etkileşimi

$2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki katyonik PHCl'ün, anyonik YAM SDS ile etkileşimi SDS'nin geniş derişim ($1,0 \times 10^{-4}$ – $2,0 \times 10^{-2}$ mol/L) aralığında, PHCl'ün 290 nm'deki absorbansının değişimi incelenerek çalışıldı. $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki katyonik PHCl'ün SDS'nin KMD altı ve üstü çeşitli derişimleri için spektrumları Şekil 17'de gösterildi. Tablo 1'de PHCl'ün sulu ortamda 290 nm'deki

absorbansının SDS derişimi ile değişim deney sonuçları verildi. $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki PHCl'ün sulu ortamda absorbansının SDS derişimi ile değişimi Şekil 17.1'de gösterildi. KMD $8,0 \times 10^{-3}$ mol/L olan SDS'nin, $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L PHCl varlığında KMD'nin düştüğü görüldü. Spektrofotometrik ölçümlerle elde edilen absorbans-derişim grafiğinden, absorbans artışının başladığı SDS derişimi, yani $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L derişimi, sulu ortamdaki KMD değeri olarak saptandı. Benesi-Hildrebrand denkleminde göre $1/\Delta A$ ile $1/C_M$ arasındaki ilişki Şekil 17.2'de görüldüğü gibi SDS'nin KMD üstü derişimleri için doğrusaldır. Sulu ortamda $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L derişimdeki PHCl'ün SDS misellerine bağlanma sabiti (K_B) 238,00 L/mol olarak hesaplandı.



Şekil 17: $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L PHCl'ün spektrumunun çeşitli derişimlerdeki SDS varlığında değişimi. PHCl; (\rightarrow): $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L), (\downarrow): $1,0 \times 10^{-4}$; $4,0 \times 10^{-4}$; $8,0 \times 10^{-4}$ mol/L (\uparrow): $4,0 \times 10^{-3}$; $6,0 \times 10^{-3}$; $8,0 \times 10^{-3}$; $1,0 \times 10^{-2}$; $2,0 \times 10^{-2}$ mol/L



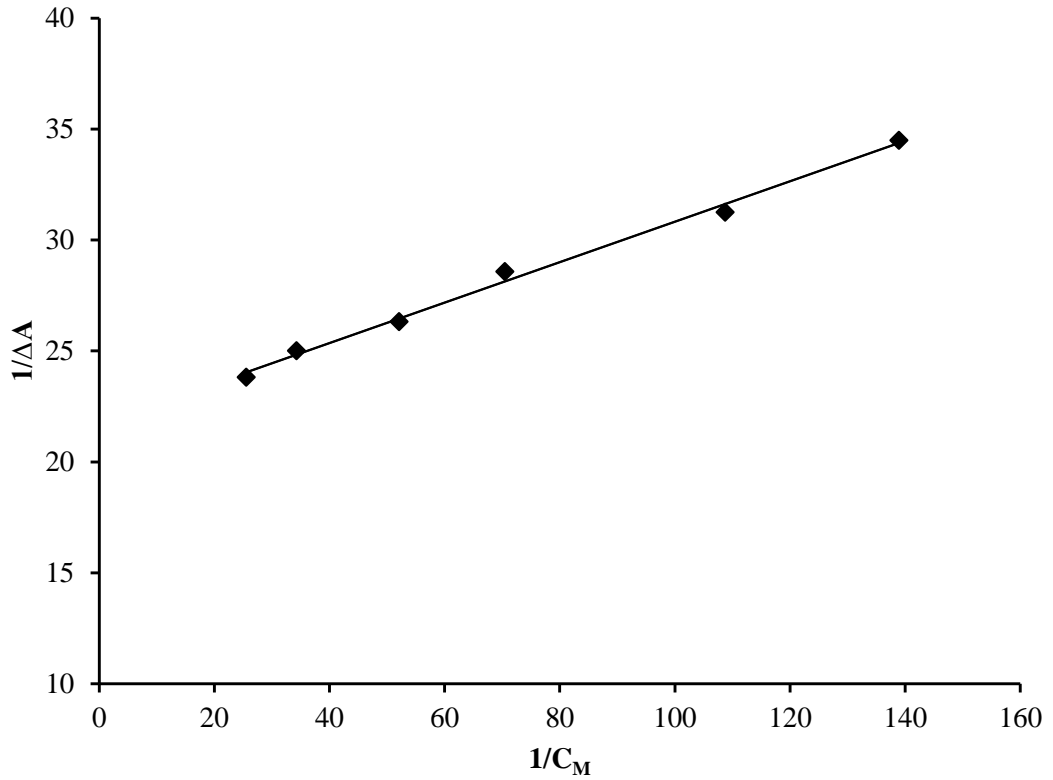
Şekil 17.1: $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L PHCl'ün 290 nm'deki absorbans değerinin SDS'nin çeşitli derişimleri varlığında değişimi (298 K).

Tablo 1: $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki PHCl'ün sulu ortamda 290 nm'deki absorbansının çeşitli SDS derişimleriyle değişim deney sonuçları.

SDS (mol/L)	Absorbans (A)	λ (nm)
0,0	0,373	290,0
$1,0 \times 10^{-4}$	0,353	295,0
$4,0 \times 10^{-4}$	0,349	29,50
$6,0 \times 10^{-4}$	0,346	296,50
$8,0 \times 10^{-4}$	0,343	296,00
$1,0 \times 10^{-3}$	0,345	290,50
$2,0 \times 10^{-3}$	0,353	290,00
$4,0 \times 10^{-3}$	0,368	290,50
$6,0 \times 10^{-3}$	0,387	291,50
$8,0 \times 10^{-3}$	0,402	295,00
$1,0 \times 10^{-2}$	0,405	295,50
$1,5 \times 10^{-2}$	0,408	296,0
$2,0 \times 10^{-2}$	0,411	297,00
$3,0 \times 10^{-2}$	0,413	297,00
$4,0 \times 10^{-2}$	0,415	297,00

Tablo 2: Benesi-Hildebrand denklemine göre düzenlenen PHCl ile SDS'nin 298 K'de sulu ortamdaki deney sonuçları.

SDS(mol/L)	ΔA	$1 / \Delta A$	C_M (mol/L)	$1 / C_M$ (L/mol)
$6,0 \times 10^{-3}$	0,014	71,429	$5,2 \times 10^{-3}$	192
$8,0 \times 10^{-3}$	0,029	34,483	$7,2 \times 10^{-3}$	139
$1,0 \times 10^{-2}$	0,032	31,250	$9,2 \times 10^{-3}$	109
$1,5 \times 10^{-2}$	0,035	28,571	$1,4 \times 10^{-2}$	70,4
$2,0 \times 10^{-2}$	0,038	26,316	$1,9 \times 10^{-2}$	52,1
$3,0 \times 10^{-2}$	0,040	25,000	$2,9 \times 10^{-2}$	34,2
$4,0 \times 10^{-2}$	0,042	23,810	$3,9 \times 10^{-2}$	25,5

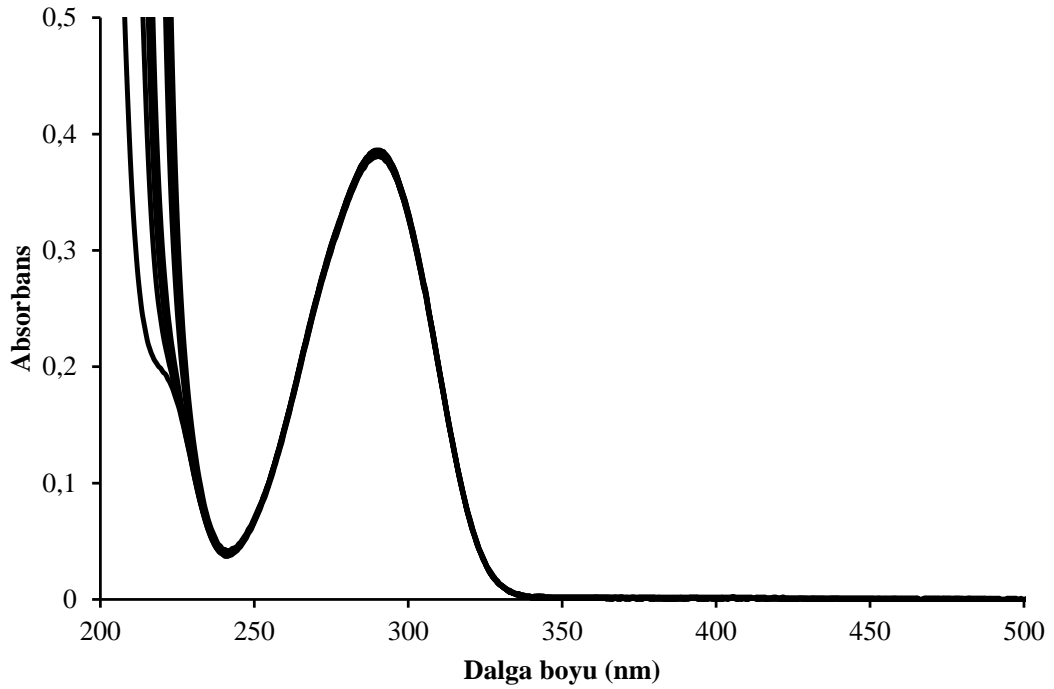


Şekil 17.2: Benesi-Hildebrand denklemine göre PHCl'ün SDS misellerine bağlanma sabitinin hesaplanması için $1/C_M$ ile $1/\Delta A$ ilişkisi (298 K) ($R^2:0,995$).

6.1.2. PHCl'ün CTAB ile etkileşimi

$2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki katyonik PHCl'ün, katyonik YAM CTAB ile etkileşimi CTAB'ın geniş derişim ($1,0 \times 10^{-4}$ – $2,0 \times 10^{-2}$ mol/L) aralığında, PHCl'ün 290 nm'deki absorbansının değişimi incelenerek çalışıldı. $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit

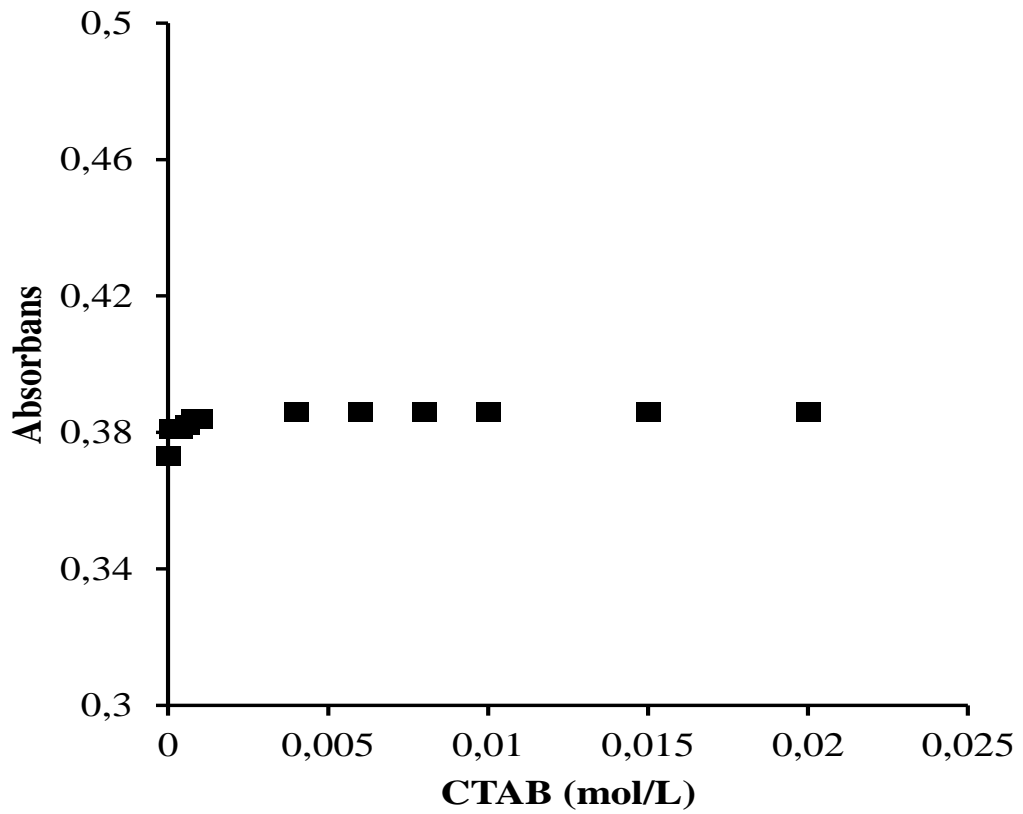
derişimdeki katyonik PHCl'ün CTAB'ın KMD altı ve üstü çeşitli derişimleri için spektrumları Şekil 18'de gösterildi. Tablo 3'de PHCl'ün sulu ortamda 290 nm'deki absorbansının CTAB derişimi ile değişiminin deney sonuçları verildi. $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki PHCl'ün sulu ortamda absorbansının CTAB derişimi ile değişimi Şekil 18.1'de gösterildi. Katyonik karakterdeki PHCl ile yine aynı yükü taşıyan katyonik YAM CTAB arasında gerek spektrumdan, gerekse absorbans değişimi grafiklerinden görüldüğü gibi herhangi kayda değer bir etkileşim gözlenmedi. Bu nedenle Benesi-Hildebrand denklemi ile PHCl'ün CTAB misellerine bağlanma sabiti hesaplanamadı.



Şekil 18: $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L PHCl'ün spektrumunun çeşitli derişimlerdeki CTAB'ın KMD üstü ve altı derişimleri varlığında değişimi.

Tablo 3: $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki PHCl'ün sulu ortamda 290 nm'deki absorbansının çeşitli CTAB derişimleriyle değişim deney sonuçları.

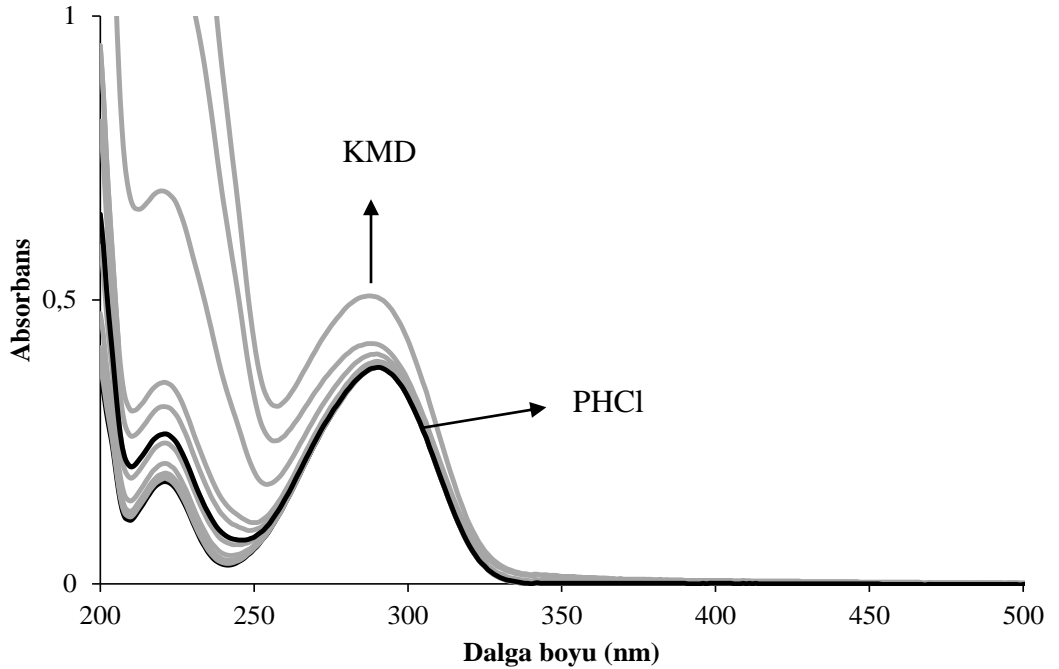
CTAB (mol/L)	Absorbans (A)	λ (nm)
0,0	0,373	290,00
$1,0 \times 10^{-4}$	0,381	290,50
$4,0 \times 10^{-4}$	0,381	290,50
$6,0 \times 10^{-4}$	0,381	290,50
$8,0 \times 10^{-4}$	0,384	290,50
$1,0 \times 10^{-3}$	0,384	290,00
$4,0 \times 10^{-3}$	0,386	290,50
$6,0 \times 10^{-3}$	0,386	290,50
$8,0 \times 10^{-3}$	0,386	290,50
$1,0 \times 10^{-2}$	0,386	290,00
$1,5 \times 10^{-2}$	0,386	290,00
$2,0 \times 10^{-2}$	0,386	290,00



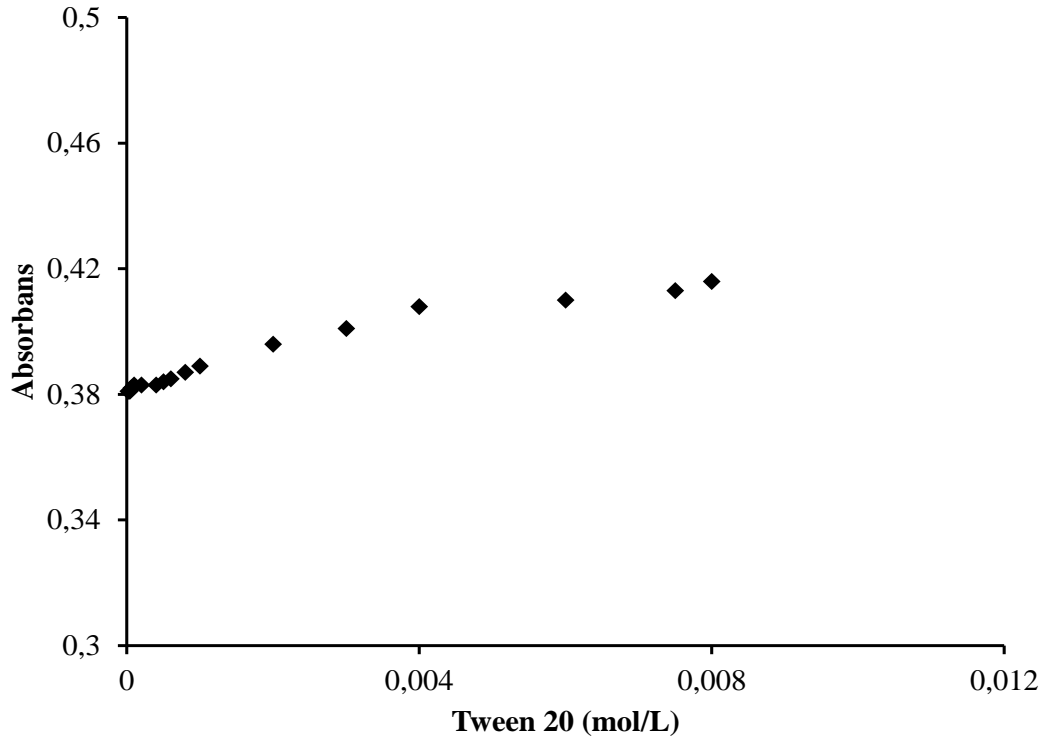
Şekil 18.1: $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L PHCl'ün 290 nm'deki absorbans değerinin CTAB'ın çeşitli derişimleri varlığında değişimi (298 K).

6.1.3 PHCl'ün Tween 20 ile etkileşimi

$2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki katyonik PHCl'ün hidrokarbon zincirine sahip non-iyonik Tween 20 ile etkileşimi, Tween 20'nin geniş derişim ($2,0 \times 10^{-5} - 8,0 \times 10^{-3}$ mol/L) aralığında, PHCl'ün 290 nm'deki absorbansının değişimi incelenerek çalışıldı. $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki katyonik PHCl'ün Tween 20'nin KMD altı ve üstü çeşitli derişimleri için spektrumları Şekil 19'da gösterildi. Tablo 4'de PHCl'ün sulu ortamda 290 nm'deki absorbansının Tween 20 derişimi ile değişiminin deney sonuçları verildi. $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki PHCl'ün sulu ortamda absorbansının Tween 20 derişimi ile değişimi Şekil 19.1'de gösterildi. KMD $5,0 \times 10^{-5}$ mol/L olan Tween 20'nin, $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L PHCl varlığında KMD'nin değişmediği görüldü. Spektrofotometrik ölümlerle elde edilen absorbans-derişim grafiğinden, PHCl'ün absorbansının Tween 20'nin KMD'ne kadar sabit kaldığı daha sonra misel oluşununun başlamasıyla artış gösterdiği görüldü. Benesi-Hildrebrand denklemine göre $1/\Delta A$ ile $1/C_M$ arasındaki ilişki Şekil 19.2'de grldği gibi Tween 20'nin KMD st derişimleri için doğrusaldır. Sulu ortamda $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L derişimdeki PHCl'ün Tween 20 misellerine bağlanma sabiti (K_B) 593,85 L/mol olarak hesaplandı.



Şekil 19: $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L PHCl'ün spektrumunun çeşitli derişimlerdeki Tween 20 varlığında değişimi PHCl; (\rightarrow): $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L (\uparrow): $4,0 \times 10^{-3}$; $6,0 \times 10^{-3}$; $8,0 \times 10^{-3}$; $1,0 \times 10^{-2}$; $2,0 \times 10^{-2}$ mol/L.



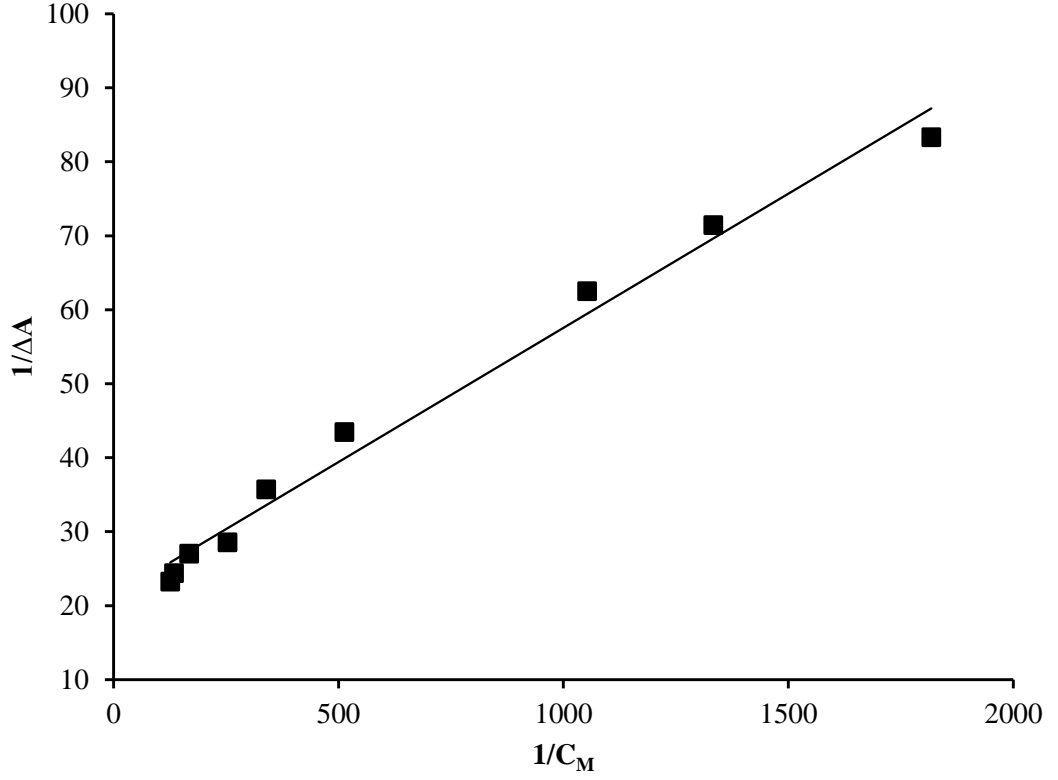
Şekil 19.1: $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L PHCl'ün 290 nm'deki absorbans değerinin Tween 20'nin çeşitli derişimleri varlığında değişimi (298 K).

Tablo 4: $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki PHCl'ün sulu ortamda 290 nm'deki absorbansının çeşitli Tween 20 derişimleriyle değişim deney sonuçları.

Tween 20 (mol/L)	Absorbans (A)	λ (nm)
0,0	0,373	290
$2,0 \times 10^{-5}$	0,381	290,50
$4,0 \times 10^{-5}$	0,381	290,00
$6,0 \times 10^{-5}$	0,382	290,00
$8,0 \times 10^{-5}$	0,382	290,50
$1,0 \times 10^{-4}$	0,383	290,50
$2,0 \times 10^{-4}$	0,383	290,00
$4,0 \times 10^{-4}$	0,383	290,00
$5,0 \times 10^{-4}$	0,384	290,00
$6,0 \times 10^{-4}$	0,385	290,00
$8,0 \times 10^{-4}$	0,387	290,00
$1,0 \times 10^{-3}$	0,389	290,50
$2,0 \times 10^{-3}$	0,396	290,00
$3,0 \times 10^{-3}$	0,401	289,50
$4,0 \times 10^{-3}$	0,408	289,50
$6,0 \times 10^{-3}$	0,410	289,00
$7,5 \times 10^{-3}$	0,413	287,50
$8,0 \times 10^{-3}$	0,416	287,50

Tablo 5: Benesi-Hildebrand denkleminine göre düzenlenen PHCl ile Tween 20'nin 298 K'de sulu ortamdaki deney sonuçları.

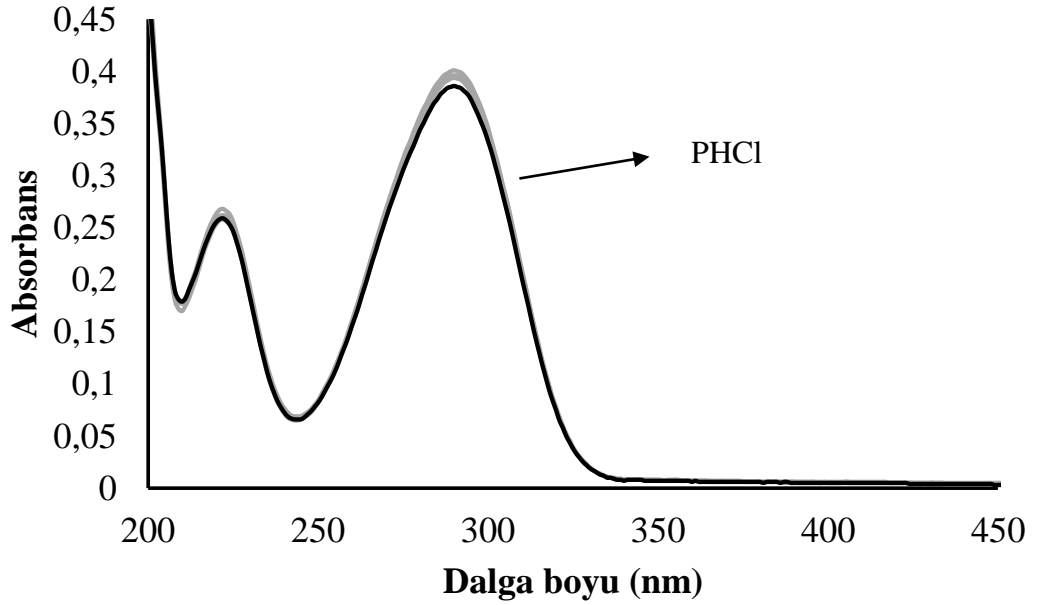
Tween 20 (mol/L)	ΔA	$1 / \Delta A$	C_M (mol/L)	$1 / C_M$ (L/mol)
$6,0 \times 10^{-4}$	0,012	83,333	$5,5 \times 10^{-4}$	1818,2
$8,0 \times 10^{-4}$	0,014	71,429	$7,5 \times 10^{-4}$	1333,3
$1,0 \times 10^{-3}$	0,016	62,500	$9,5 \times 10^{-4}$	1052,6
$2,0 \times 10^{-3}$	0,023	43,478	$1,95 \times 10^{-3}$	512,82
$3,0 \times 10^{-3}$	0,028	35,714	$2,95 \times 10^{-3}$	338,98
$4,0 \times 10^{-3}$	0,035	28,571	$3,95 \times 10^{-3}$	253,16
$6,0 \times 10^{-3}$	0,037	27,027	$5,95 \times 10^{-3}$	168,07
$7,5 \times 10^{-3}$	0,041	24,390	$7,45 \times 10^{-3}$	134,23
$8,0 \times 10^{-3}$	0,043	23,256	$7,95 \times 10^{-3}$	125,79



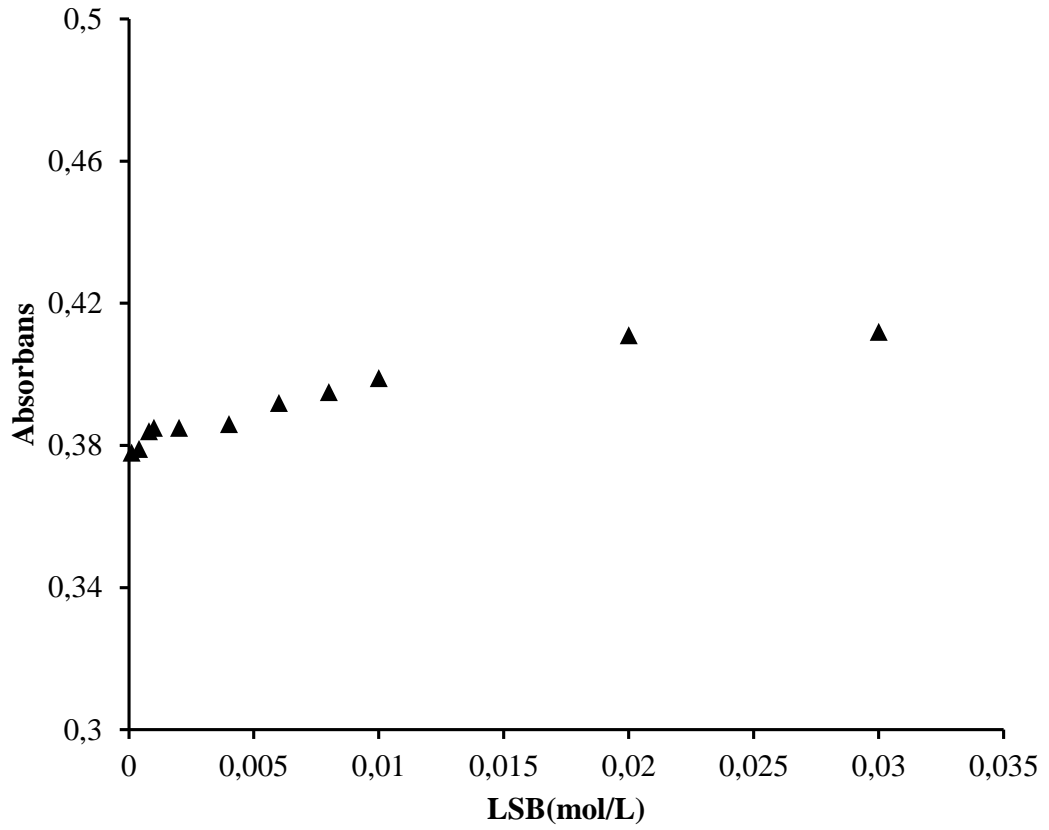
Şekil 19.2: Benesi-Hildebrand denkleminine göre PHCl'ün Tween 20 misellerine bağlanma sabitinin hesaplanması için $1/C_M$ ile $1/\Delta A$ ilişkisi (298 K) ($R^2:0,986$).

6.1.4 PHCl'ün LSB ile etkileşimi

$2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki katyonik PHCl'ün, amfoterik LSB ile etkileşimi LSB'nin geniş derişim ($1 \times 10^{-4} - 3,0 \times 10^{-2}$ mol/L) aralığında, PHCl'ün 290 nm'deki absorbansının değişimi incelenerek çalışıldı. $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki katyonik PHCl'ün LSB'nin KMD altı ve üstü çeşitli derişimleri için spektrumları Şekil 20'de gösterildi. Tablo 6'da PHCl'ün sulu ortamda 290 nm'deki absorbansının LSB derişimi ile değişiminin deney sonuçları verildi. $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki PHCl'ün sulu ortamda absorbansının LSB derişimi ile değişimi Şekil 20.1'de gösterildi. LSB'nin sulu ortamdaki KMD değeri $3,6 \times 10^{-4}$ mol/L olup ortamda PHCl bulunmasının KMD'ni etkilemediği görüldü. Benesi-Hildrebrand denklemine göre $1/\Delta A$ ile $1/C_M$ arasındaki ilişki Şekil 20.2'de görüldüğü gibi LSB'nin KMD üstü derişimleri için doğrusaldır. Sulu ortamda $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L derişimdeki PHCl'ün LSB misellerine bağlanma sabiti (K_B) 89,82 L/mol olarak hesaplandı.



Şekil 20: $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L PHCl'ün spektrumunun çeşitli derişimlerdeki LSB varlığında değişimi PHCl; (→: $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L) (↑): $4,0 \times 10^{-3}$; $6,0 \times 10^{-3}$; $8,0 \times 10^{-3}$; $1,0 \times 10^{-2}$; $2,0 \times 10^{-2}$ mol/L



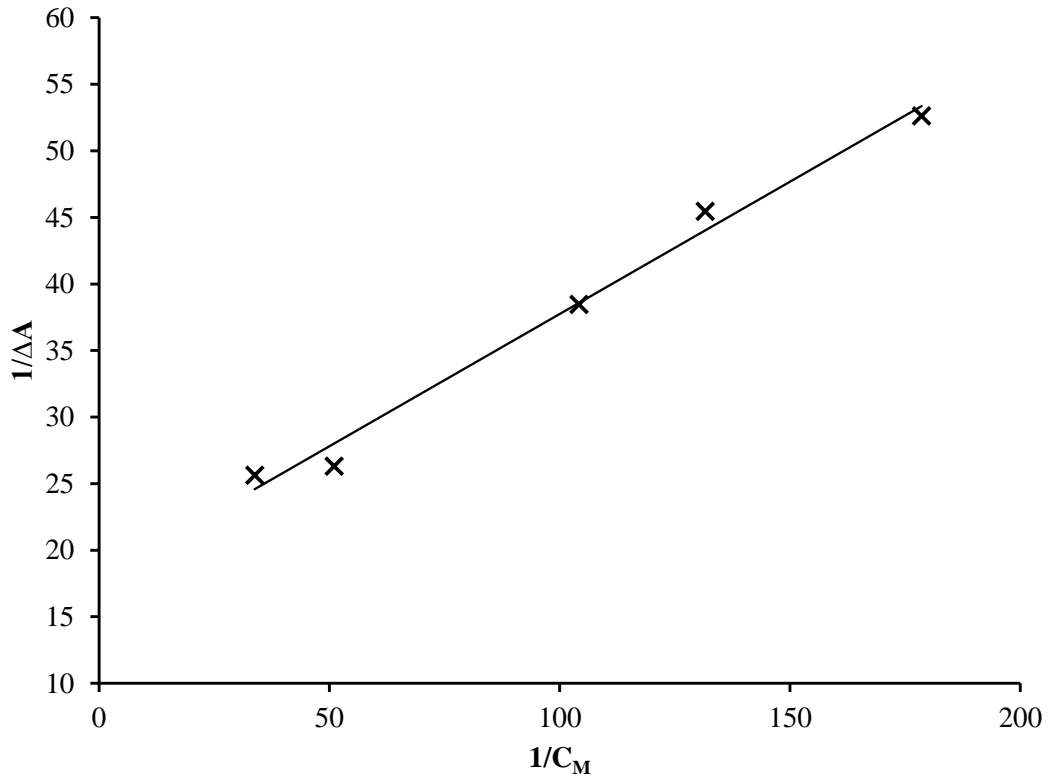
Şekil 20.1: $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L PHCl'ün 290 nm'deki absorbans değerinin LSB'nin çeşitli derişimleri varlığında değişimi (298 K).

Tablo 6: $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki PHCl'ün sulu ortamda 290 nm'deki absorbansının çeşitli LSB derişimleriyle değişim deney sonuçları.

LSB (mol/L)	Absorbans (A)	λ (nm)
0,0	0,373	290,00
$1,0 \times 10^{-4}$	0,378	290,00
$4,0 \times 10^{-4}$	0,379	290,00
$8,0 \times 10^{-4}$	0,384	290,50
$1,0 \times 10^{-3}$	0,385	290,50
$2,0 \times 10^{-3}$	0,385	290,00
$4,0 \times 10^{-3}$	0,386	290,50
$6,0 \times 10^{-3}$	0,392	290,00
$8,0 \times 10^{-3}$	0,395	290,00
$1,0 \times 10^{-2}$	0,399	290,50
$2,0 \times 10^{-2}$	0,411	290,50
$3,0 \times 10^{-2}$	0,412	290,00

Tablo 7: Benesi-Hildebrand denklemine göre düzenlenen PHCl ile LSB'nin 298 K'de sulu ortamdaki deney sonuçları.

LSB (mol/L)	ΔA	$1 / \Delta A$	C_M (mol/L)	$1 / C_M$ (L/mol)
$6,0 \times 10^{-3}$	0,019	52,632	$5,60 \times 10^{-3}$	179
$8,0 \times 10^{-3}$	0,022	45,454	$7,60 \times 10^{-3}$	132
$1,0 \times 10^{-2}$	0,026	38,462	$9,60 \times 10^{-3}$	104
$2,0 \times 10^{-2}$	0,038	26,319	$1,96 \times 10^{-2}$	51,0
$3,0 \times 10^{-2}$	0,039	25,641	$2,96 \times 10^{-2}$	33,8

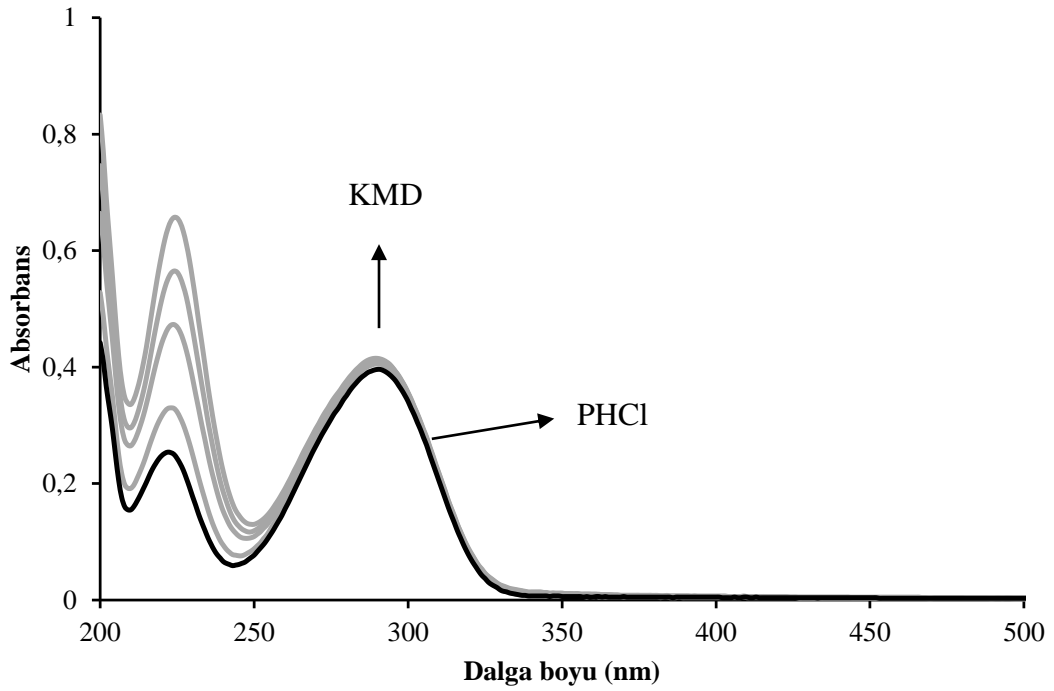


Şekil 20.2: Benesi-Hildebrand denklemine göre PHCl'ün LSB misellerine bağlanma sabitinin hesaplanması için $1/C_M$ ile $1/ \Delta A$ ilişkisi (298 K) ($R^2:0,988$).

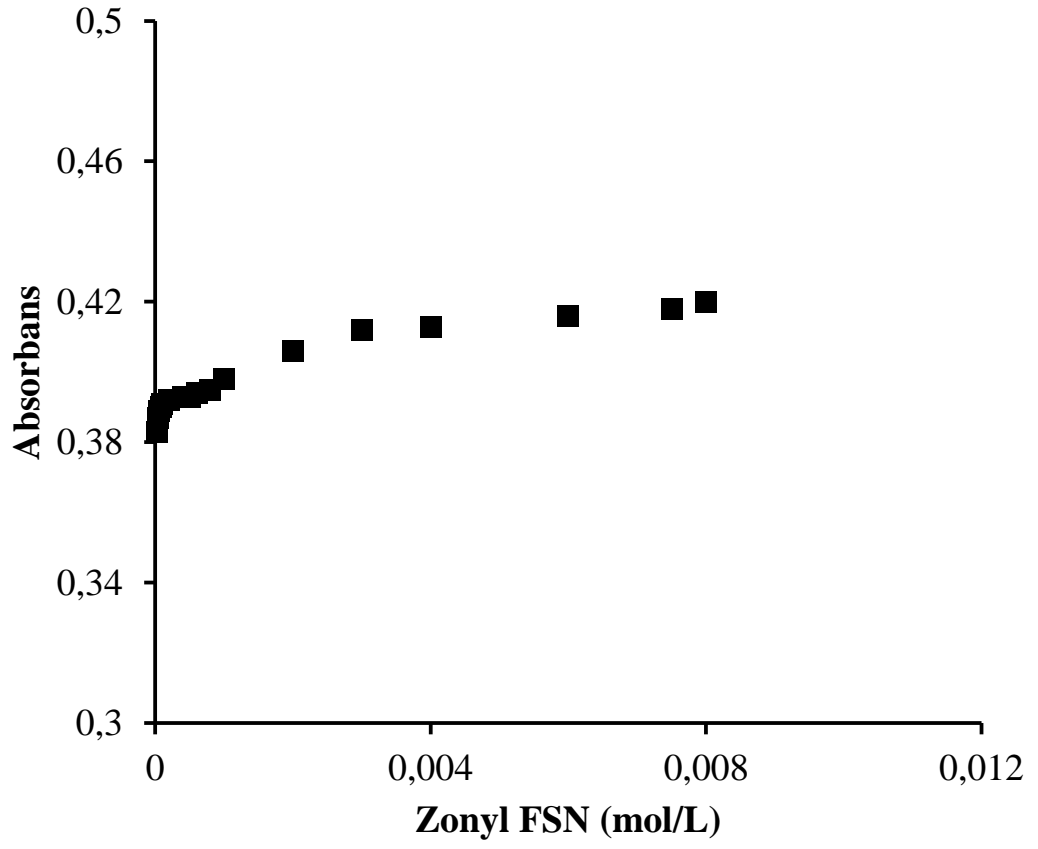
6.1.5 PHCl'ün Zonyl FSN ile etkileşimi

$2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki katyonik PHCl'ün, florokarbon zincirine sahip non-iyonik Zonyl FSN ile etkileşimi, Zonyl FSN'nin geniş derişim ($2,0 \times 10^{-5}$ – $8,0 \times 10^{-3}$ mol/L) aralığında, PHCl'ün 290 nm'deki absorbansının değişimi incelenerek çalışıldı. $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki katyonik PHCl'ün Zonyl FSN'nin KMD altı ve üstü çeşitli derişimleri için spektrumları Şekil 21'de gösterildi.

Tablo 8’de PHCl’ün sulu ortamda 290 nm’deki absorbansının Zonyl-FSN derişimi ile değişiminin deney sonuçları verildi. $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki PHCl’ün sulu ortamda absorbansının Zonyl-FSN derişimi ile değişimi Şekil 21.1’de gösterildi. KMD $1,0 \times 10^{-5}$ mol/L olan Zonyl-FSN’nin, $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L PHCl varlığında KMD’nin değişmediği görüldü. Spektrofotometrik ölçümlerle elde edilen absorbans-derişim grafiğinden, PHCl’ün absorbansının Zonyl-FSN’nin KMD’ne kadar sabit kaldığı daha sonra misel oluşumunun başlamasıyla artış gösterdiği görülmektedir. Benesi-Hildrebrand denkleminde göre $1/\Delta A$ ile $1/C_M$ arasındaki ilişki Şekil 21.2’de görüldüğü gibi Zonyl FSN’nin KMD üstü derişimleri için doğrusaldır. Sulu ortamda $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L derişimdeki PHCl’ün Zonyl FSN misellerine bağlanma sabiti (K_B) 10005,43 L/mol olarak hesaplandı.



Şekil 21: $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L PHCl’ün spektrumunun çeşitli derişimlerdeki Zonyl FSN varlığında değişimi PHCl; (\rightarrow): $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L (\uparrow): $4,0 \times 10^{-3}$; $6,0 \times 10^{-3}$; $8,0 \times 10^{-3}$; $1,0 \times 10^{-2}$; $2,0 \times 10^{-2}$ mol/L.



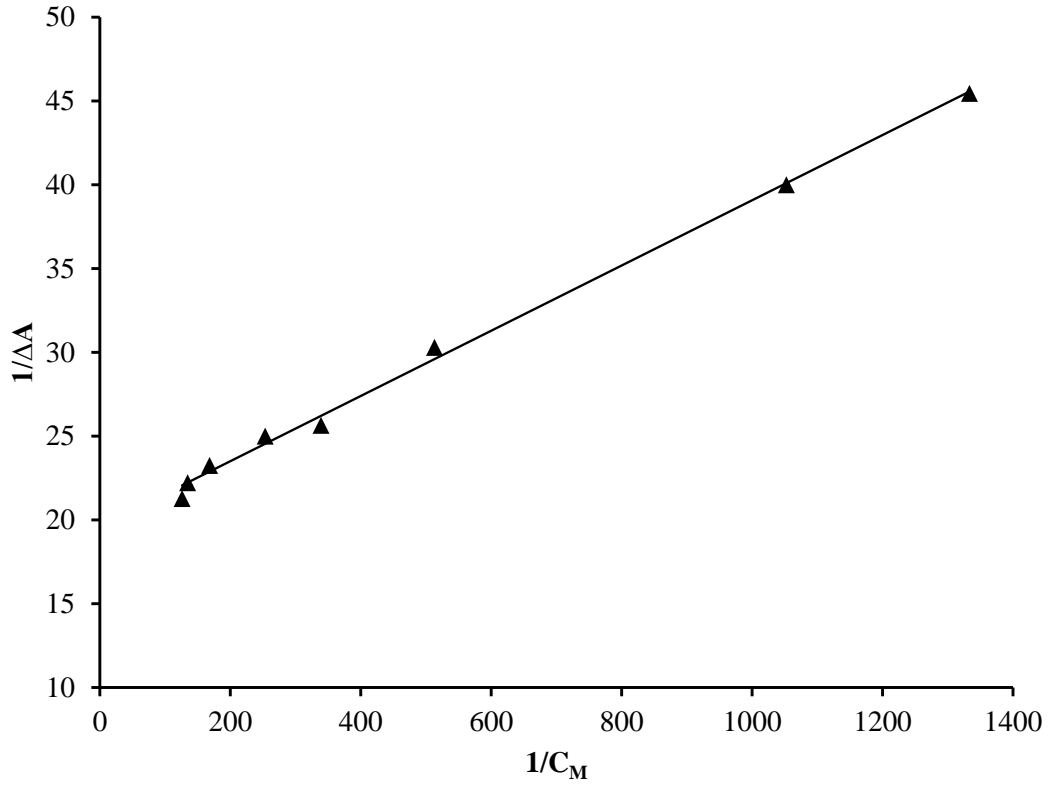
Şekil 21.1: $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L PHCl'ün 290 nm'deki absorbans değerinin Zonyl FSN'nin çeşitli derişimleri varlığında değişimi (298 K).

Tablo 8: $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki PHCl'ün sulu ortamda 290 nm'deki absorbansının çeşitli Zonyl FSN derişimleriyle değişim deney sonuçları.

Zonyl-FSN (mol/L)	Absorbans (A)	λ (nm)
0,0	0,373	290,00
$2,0 \times 10^{-5}$	0,383	290,50
$4,0 \times 10^{-5}$	0,387	290,50
$6,0 \times 10^{-5}$	0,389	290,00
$8,0 \times 10^{-5}$	0,390	290,00
$1,0 \times 10^{-4}$	0,391	290,50
$2,0 \times 10^{-4}$	0,392	290,50
$4,0 \times 10^{-4}$	0,393	290,50
$5,0 \times 10^{-4}$	0,393	289,50
$6,0 \times 10^{-4}$	0,394	289,50
$8,0 \times 10^{-4}$	0,395	290,00
$1,0 \times 10^{-3}$	0,398	290,50
$2,0 \times 10^{-3}$	0,406	290,00
$3,0 \times 10^{-3}$	0,412	290,00
$4,0 \times 10^{-3}$	0,413	289,50
$6,0 \times 10^{-3}$	0,416	289,50
$7,5 \times 10^{-3}$	0,418	289,50
$8,0 \times 10^{-3}$	0,420	290,00

Tablo 9: Benesi-Hildebrand denklemine göre düzenlenen PHCl ile Zonyl FSN'nin 298 K'de sulu ortamdaki deney sonuçları.

Zonyl-FSN (mol/L)	ΔA	$1 / \Delta A$	C_M (mol/L)	$1 / C_m$ (L/mol)
8×10^{-4}	0,022	45,455	$7,5 \times 10^{-4}$	1333,3
1×10^{-3}	0,025	40,000	$9,5 \times 10^{-4}$	1052,6
2×10^{-3}	0,033	30,303	$1,95 \times 10^{-3}$	512,82
3×10^{-3}	0,039	25,641	$2,95 \times 10^{-3}$	338,98
4×10^{-3}	0,040	25,000	$3,95 \times 10^{-3}$	253,16
6×10^{-3}	0,043	23,256	$5,95 \times 10^{-3}$	168,07
$7,5 \times 10^{-3}$	0,045	22,222	$7,45 \times 10^{-3}$	134,23
8×10^{-3}	0,047	21,277	$7,95 \times 10^{-3}$	125,79

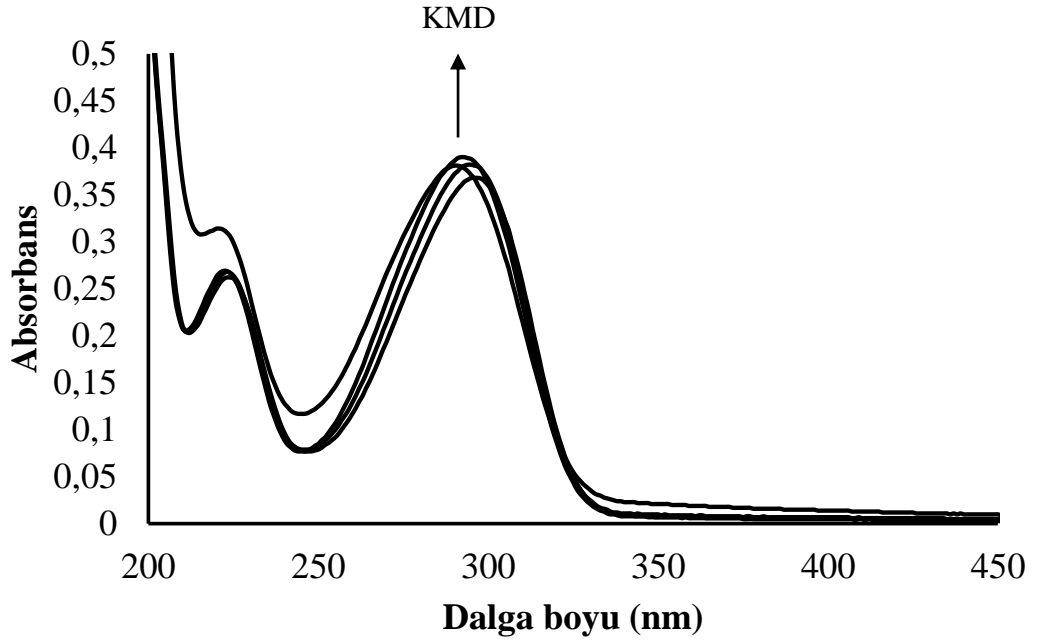


Şekil 21.2: Benesi-Hildebrand denklemine göre PHCl'ün Zonyl FSN misellerine bağlanma sabitinin hesaplanması için $1/C_M$ ile $1/\Delta A$ ilişkisi (298 K) ($R^2:0,997$).

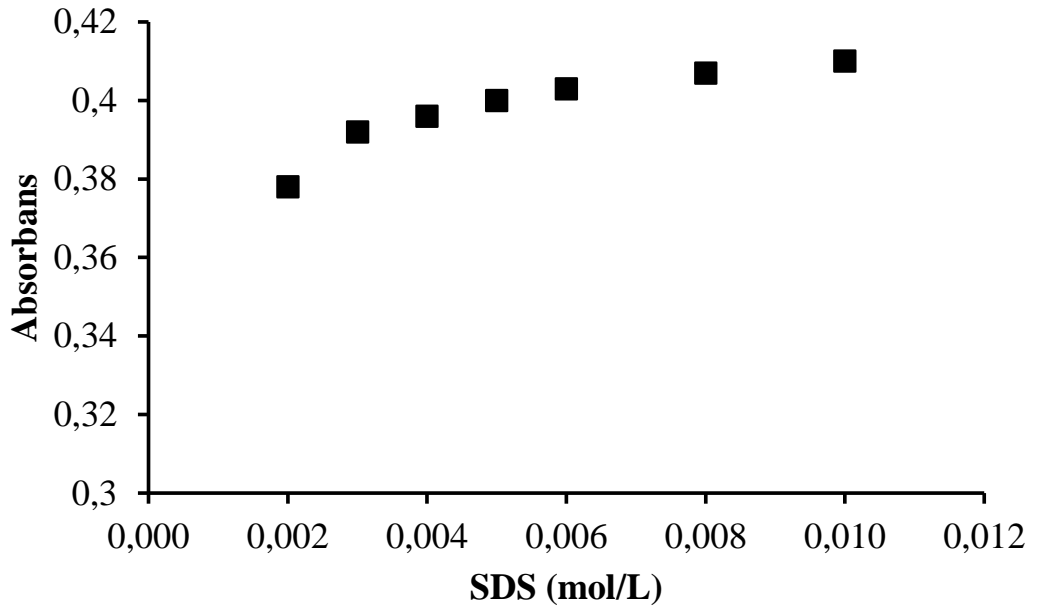
6.2. PHCl'ün YAM Misellerine Bağlanmasına Zonyl FSN'nin Etkisi

$2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki PHCl'ün SDS, CTAB, LSB ve Tween 20 misellerine etkileşimleri non-iyonik ve florokarbon karakterli Zonyl FSN'nin sabit misel derişiminde ($1,0 \times 10^{-3}$ mol/L) aynı şartlarda çalışıldı. PHCl'ün misellere bağlanma sabitleri Benesi-Hildebrand denklemini kullanarak yeniden hesaplandı. Ortama katılan Zonyl FSN'nin, PHCl'ün, çalışılan YAM varlığında izlenen spektrum şekillerinde kayda değer bir değişiklik olmadığı görülmekle birlikte, absorbans değerlerinde artış gözlemlendi.

6.2.1. PHCl'ün SDS miselleri ile olan etkileşimine Zonyl FSN etkisi



Şekil 22: 2,0x10⁻⁵ mol/L PHCl'ün spektrumunun 1,0x10⁻³ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında SDS'nin farklı misel derişimlerinde (↑:4,0x10⁻³; 6,0x10⁻³; 8,0x10⁻³; 1,0x10⁻² mol/L) değişimi.



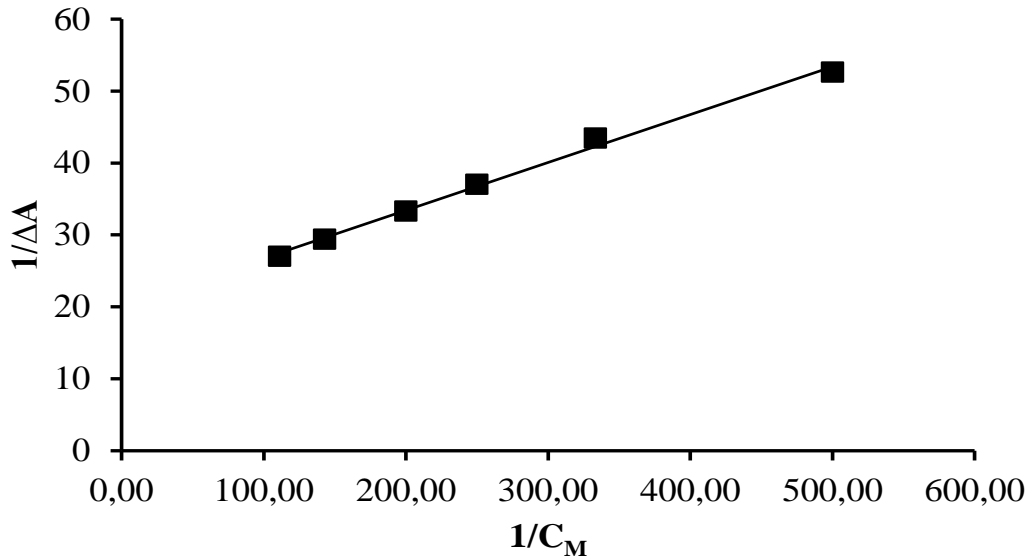
Şekil 22.1: 2,0x10⁻⁵ mol/L PHCl'ün 290 nm'deki absorbans değerinin 1,0x10⁻³ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında SDS derişimleri ile değişimi (298 K).

Tablo 10: $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki PHCl'ün sulu ortamda 290 nm'deki absorbansının $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında SDS derişimleri ile değişim deney sonuçları.

SDS (mol/L)	Absorbans (A)	λ (nm)
0,0	0,373	290,00
$2,0 \times 10^{-3}$	0,378	290,00
$4,0 \times 10^{-3}$	0,396	290,50
$5,0 \times 10^{-3}$	0,400	290,50
$6,0 \times 10^{-3}$	0,403	292,50
$8,0 \times 10^{-3}$	0,407	294,50
$1,0 \times 10^{-2}$	0,410	296,00
$3,0 \times 10^{-3}$	0,392	296,00

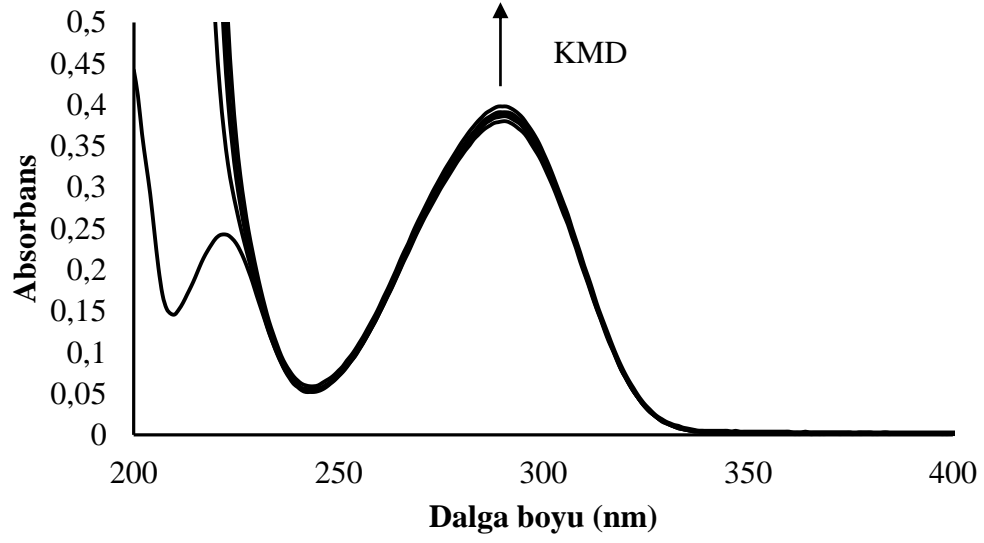
Tablo 11: Benesi-Hildebrand denkleminde göre düzenlenen PHCl ile SDS arasındaki etkileşime $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN'nin etkisi için 298 K'de sulu ortamdaki deney sonuçları.

SDS (mol/L)	ΔA	$1 / \Delta A$	C_M (mol/L)	$1 / C_M$ (L/mol)
$3,0 \times 10^{-3}$	0,023	43,478	3×10^{-3}	333
$4,0 \times 10^{-3}$	0,027	37,037	4×10^{-3}	250
$5,0 \times 10^{-3}$	0,03	33,333	5×10^{-3}	200
$7,0 \times 10^{-3}$	0,034	29,412	7×10^{-3}	143
$9,0 \times 10^{-3}$	0,037	27,027	9×10^{-3}	111
$2,0 \times 10^{-3}$	0,019	52,632	2×10^{-3}	500

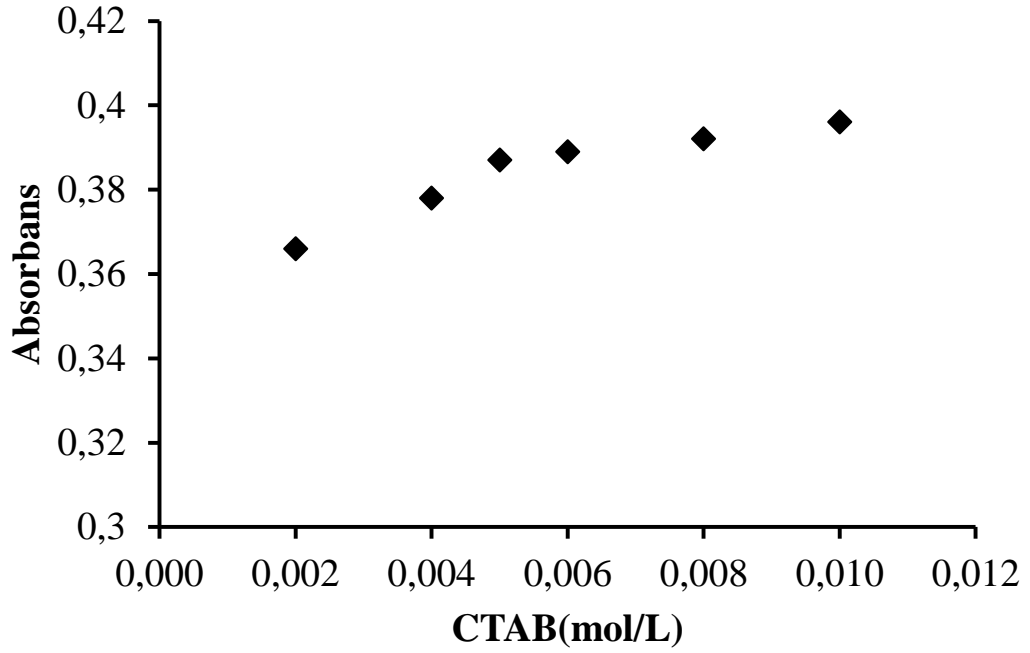


Şekil 22.2: Benesi-Hildebrand denkleminde göre PHCl'ün $1,0 \times 10^{-3}$ mol/l Zonyl FSN miselleri varlığında SDS'ye bağlanma sabitinin hesaplanması için $1/C_M$ ile $1/ \Delta A$ ilişkisi (298 K) ($R^2:0,995$).

6.2.2. PHCl'ün CTAB miselleri ile olan etkileşimine Zonyl FSN etkisi



Şekil 23: 2,0x10⁻⁵ mol/L PHCl'ün spektrumunun 1,0x10⁻³ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında CTAB'ın çeşitli derişimlerinde (↑:2,0x10⁻³; 4,0x10⁻³; 5,0x10⁻³; 6,0x10⁻³ mol/L) değişimi.



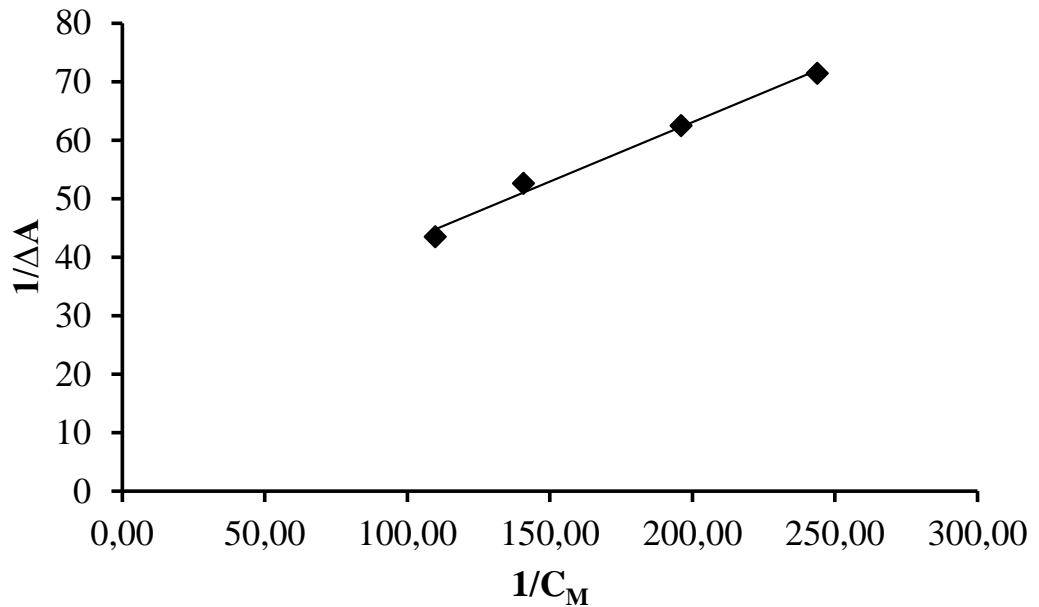
Şekil 23.1: 2,0x10⁻⁵ mol/L PHCl'ün 290 nm'deki absorbans değerinin 1,0x10⁻³ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında CTAB derişimleri ile değişimi (298 K).

Tablo 12: $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki PHCl'ün sulu ortamda 290 nm'deki absorbansının $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında CTAB derişimleri ile değişim deney sonuçları.

CTAB (mol/L)	Absorbans (A)	λ (nm)
0,0	0,373	290,00
$2,0 \times 10^{-3}$	0,366	290,50
$4,0 \times 10^{-3}$	0,378	290,50
$5,0 \times 10^{-3}$	0,387	290,50
$6,0 \times 10^{-3}$	0,389	290,00
$8,0 \times 10^{-3}$	0,392	290,00
$1,0 \times 10^{-2}$	0,396	290,50

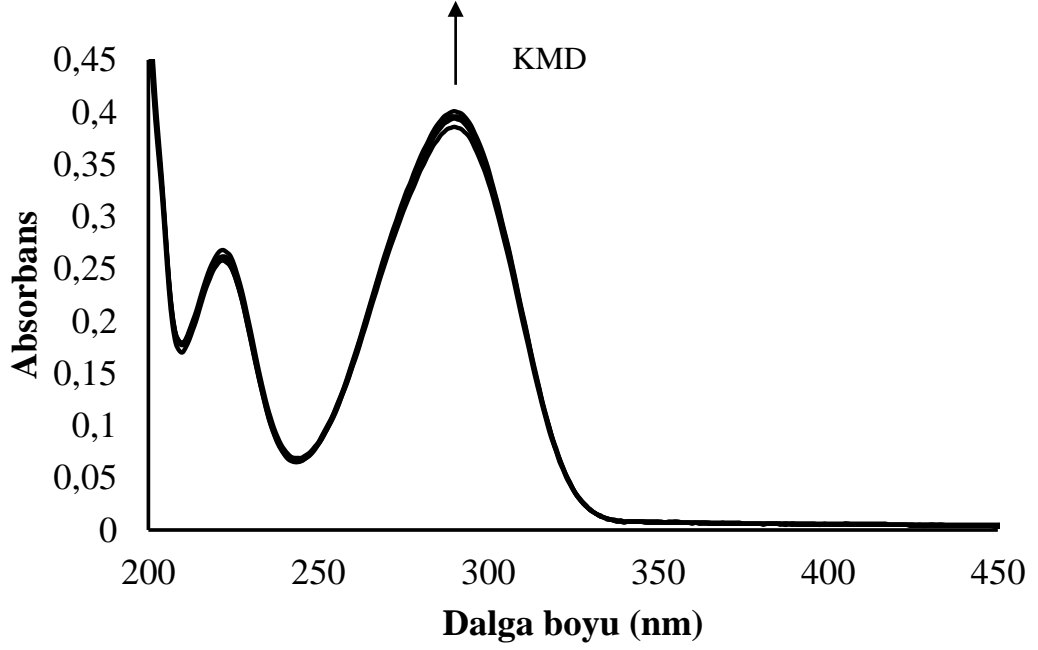
Tablo 13: Benesi-Hildebrand denklemine göre düzenlenen PHCl ile CTAB arasındaki etkileşime $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN'nin etkisi için 298 K'de sulu ortamdaki deney sonuçları.

CTAB (mol/L)	ΔA	$1 / \Delta A$	C_M (mol/L)	$1 / C_M$ (L/mol)
$5,0 \times 10^{-3}$	0,014	71,429	$4,10 \times 10^{-3}$	244
$6,0 \times 10^{-3}$	0,016	62,500	$5,10 \times 10^{-3}$	196
$8,0 \times 10^{-3}$	0,019	52,632	$7,10 \times 10^{-3}$	141
$1,0 \times 10^{-2}$	0,023	43,478	$9,10 \times 10^{-3}$	110

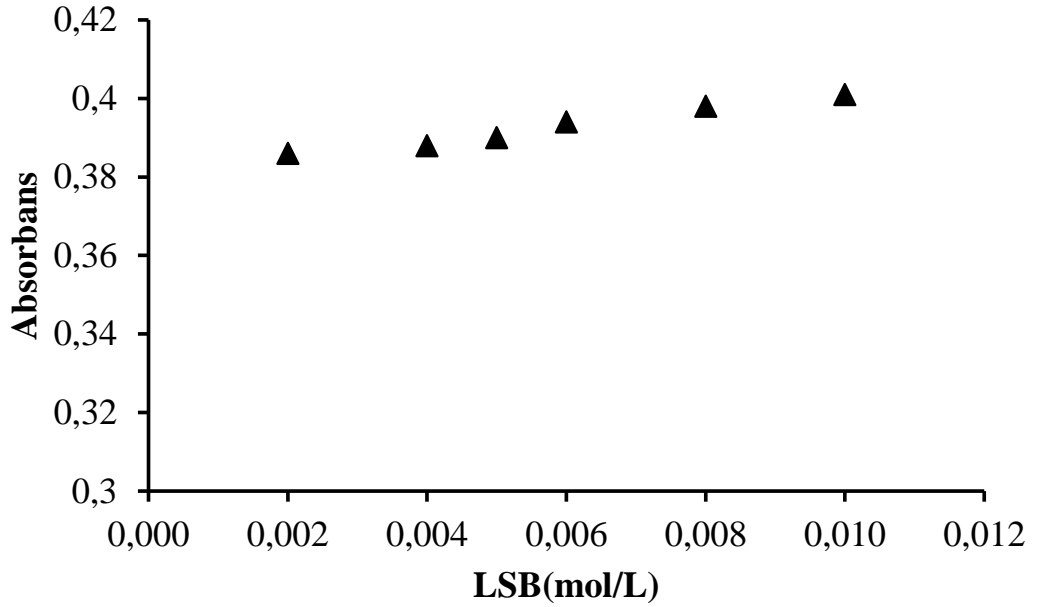


Şekil 23.2: Benesi-Hildebrand denklemine göre PHCl'ün $1,0 \times 10^{-3}$ mol/l Zonyl FSN miselleri varlığında CTAB'a bağlanma sabitinin hesaplanması için $1/C_M$ ile $1/\Delta A$ ilişkisi (298 K) ($R^2:0,990$).

6.2.3. PHCl'ün LSB miselleri ile olan etkileşimine Zonyl FSN etkisi



Şekil 24: $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L PHCl'ün spektrumunun $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında LSB'nin çeşitli derişimlerinde (\uparrow : $4,0 \times 10^{-3}$; $6,0 \times 10^{-3}$; $8,0 \times 10^{-3}$; $1,0 \times 10^{-2}$ mol/L) değişimi



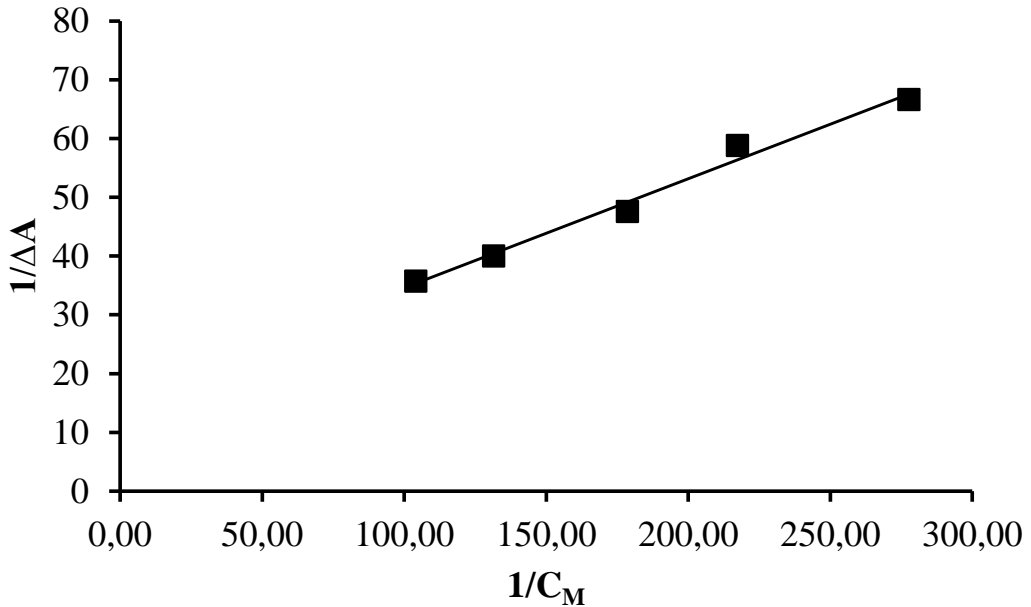
Şekil 24.1: $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L PHCl'ün 290 nm'deki absorbans değerinin $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında LSB derişimleri ile değişimi (298 K).

Tablo 14: $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki PHCl'ün sulu ortamda 290 nm'deki absorbansının $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında LSB derişimleri ile değişim deney sonuçları.

LBS (mol/L)	Absorbans (A)	λ (nm)
0,0	0,373	290,00
$2,0 \times 10^{-3}$	0,386	290,00
$4,0 \times 10^{-3}$	0,388	290,00
$5,0 \times 10^{-3}$	0,390	290,00
$6,0 \times 10^{-3}$	0,394	290,00
$8,0 \times 10^{-3}$	0,398	290,50
$1,0 \times 10^{-2}$	0,401	290,00

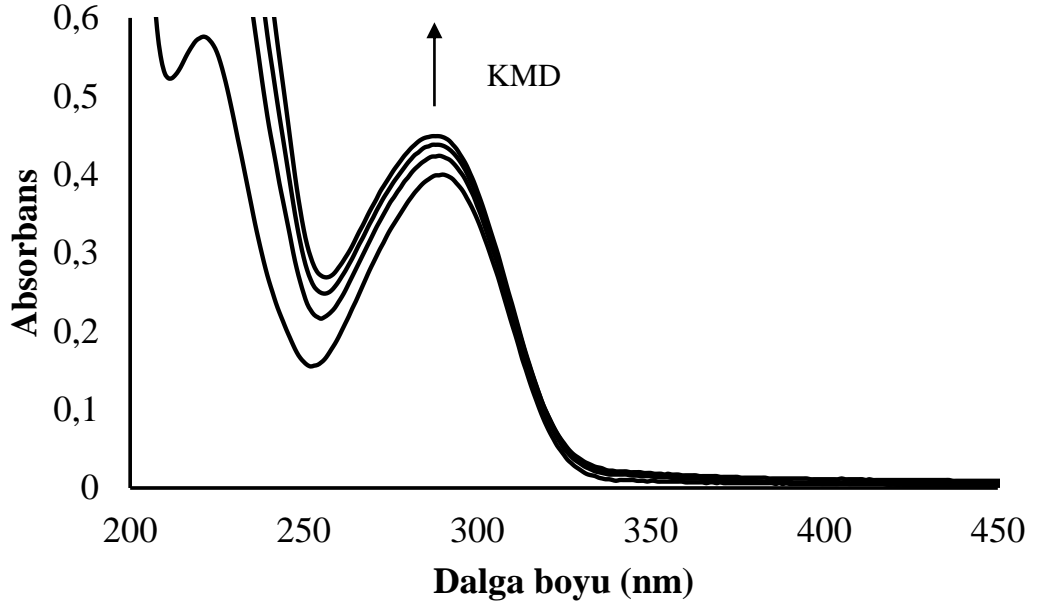
Tablo 15: Benesi-Hildebrand denklemine göre düzenlenen PHCl ile LSB arasındaki etkileşime $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN'nin etkisi için 298 K'de sulu ortamdaki deney sonuçları.

LSB (mol/L)	ΔA	$1 / \Delta A$	C_M (mol/L)	$1 / C_M$ (L/mol)
$4,0 \times 10^{-3}$	0,015	66,667	$3,60 \times 10^{-3}$	278,0
$5,0 \times 10^{-3}$	0,017	58,824	$4,60 \times 10^{-3}$	217,0
$6,0 \times 10^{-3}$	0,021	47,619	$5,60 \times 10^{-3}$	179,0
$8,0 \times 10^{-3}$	0,025	40,000	$7,60 \times 10^{-3}$	132,0
$1,0 \times 10^{-2}$	0,028	35,714	$9,60 \times 10^{-3}$	104,0

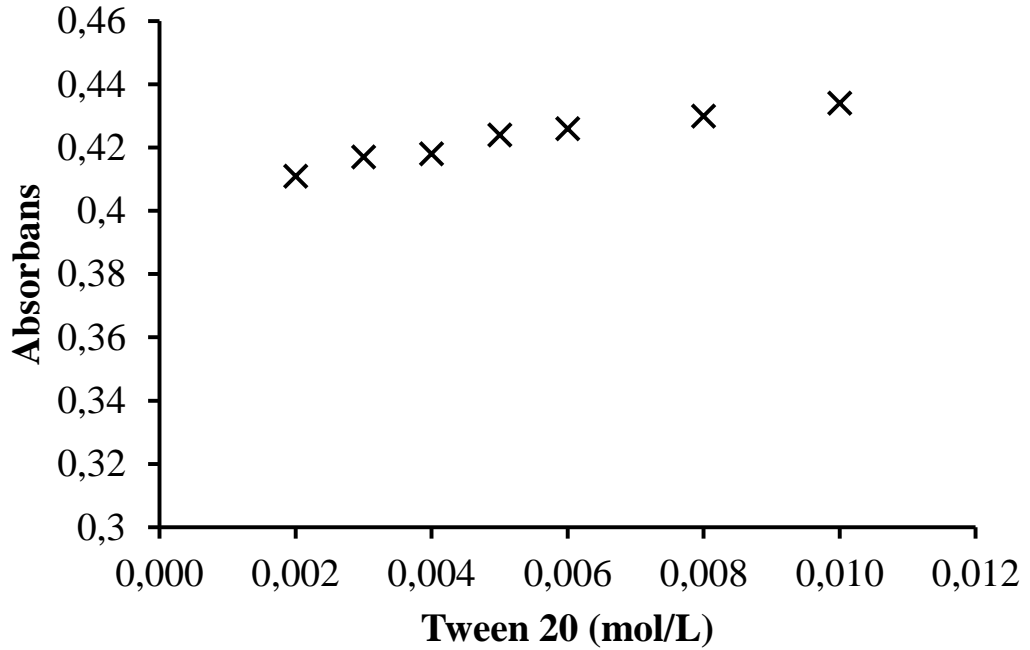


Şekil 24.2: Benesi-Hildebrand denklemine göre PHCl'ün Zonyl FSN misellerine bağlanma sabitinin hesaplanması için $1/C_M$ ile $1/\Delta A$ ilişkisi (298 K) ($R^2:0,986$).

6.2.4. PHCl'ün Tween 20 miselleri ile olan etkileşimine Zonyl FSN etkisi



Şekil 25: 2,0x10⁻⁵ mol/L PHCl'ün spektrumunun 1,0x10⁻³ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında Tween 20'nin çeşitli derişimlerinde (↑:4,0x10⁻³; 6,0x10⁻³; 8,0x10⁻³; 1,0x10⁻² mol/L) değişimi



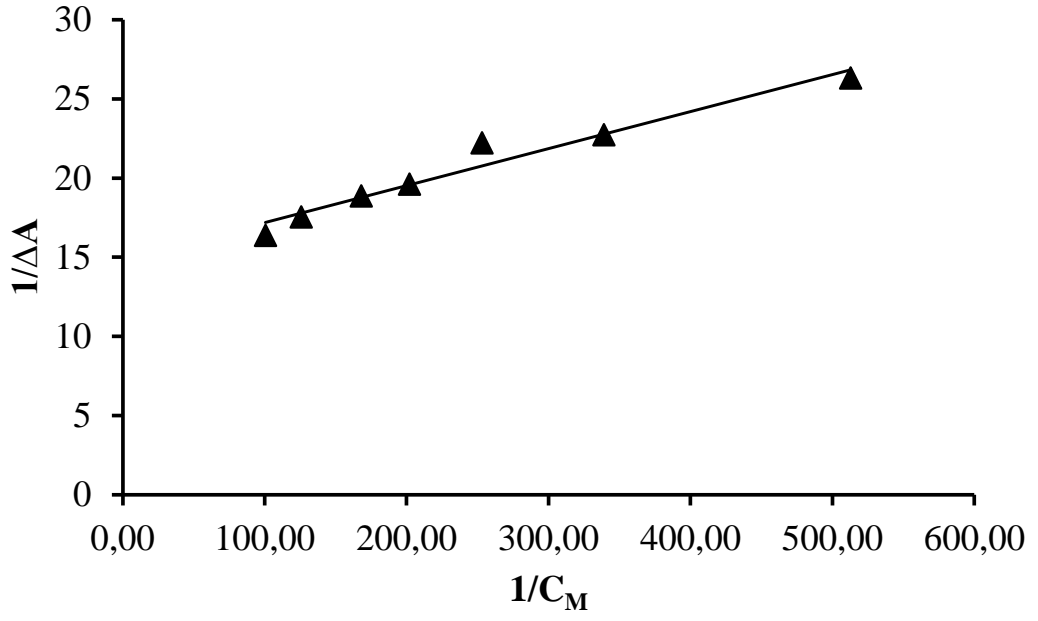
Şekil 25.1: 2,0x10⁻⁵ mol/L PHCl'ün 290 nm'deki absorbans değerinin 1,0x10⁻³ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında Tween 20 derişimleri ile değişimi (298 K).

Tablo 16: $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki PHCl'ün sulu ortamda 290 nm'deki absorbansının $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında Tween 20 derişimleri ile değişim deney sonuçları.

Tween 20 (mol/L)	Absorbans (A)	λ (nm)
0,0	0,373	290,00
$2,0 \times 10^{-3}$	0,411	289,50
$4,0 \times 10^{-3}$	0,418	289,00
$5,0 \times 10^{-3}$	0,424	288,00
$6,0 \times 10^{-3}$	0,426	287,00
$8,0 \times 10^{-3}$	0,430	290,00
$1,0 \times 10^{-2}$	0,434	290,00
$3,0 \times 10^{-3}$	0,417	290,00

Tablo 17: Benesi-Hildebrand denkleminde göre düzenlenen PHCl ile Tween 20 arasındaki etkileşime $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN'nin etkisi için 298 K'de sulu ortamdaki deney sonuçları.

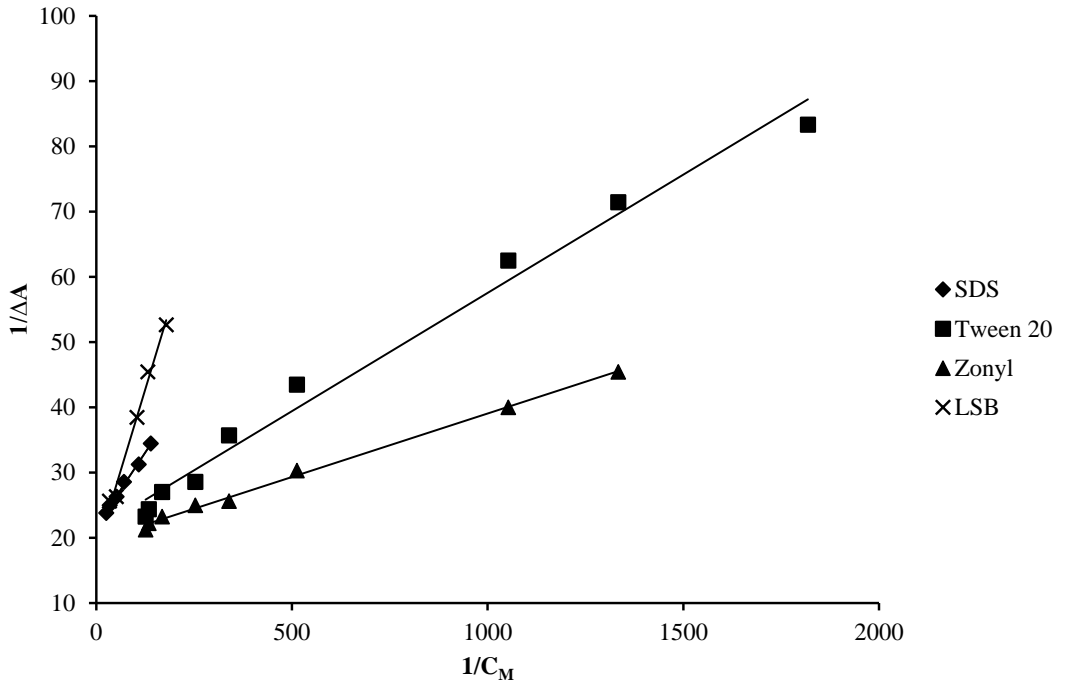
Tween 20 (mol/L)	ΔA	$1 / \Delta A$	C_M (mol/L)	$1 / C_M$ (L/mol)
$2,0 \times 10^{-3}$	0,038	26,316	$1,95 \times 10^{-3}$	513,00
$4,0 \times 10^{-3}$	0,045	22,222	$3,95 \times 10^{-3}$	253,00
$5,0 \times 10^{-3}$	0,051	19,608	$4,95 \times 10^{-3}$	202,00
$6,0 \times 10^{-3}$	0,053	18,868	$5,95 \times 10^{-3}$	168,00
$8,0 \times 10^{-3}$	0,057	17,544	$7,95 \times 10^{-3}$	126,00
$1,0 \times 10^{-2}$	0,061	16,393	$9,95 \times 10^{-3}$	101,00
$3,0 \times 10^{-3}$	0,044	22,727	$2,95 \times 10^{-3}$	339,00



Şekil 25.2: Benesi-Hildebrand denkleminde göre PHCl 'ün $1,0 \times 10^{-3}$ mol/l Zoynl FSN miselleri varlığında Tween 20'ye bağlanma sabitinin hesaplanması için $1/C_M$ ile $1/\Delta A$ ilişkisi (298 K) ($R^2:0,956$).

7. TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu çalışmada PHCl'ün sulu ortamda florokarbon ve hidrokarbon zincirine sahip YAM'lerle olan etkileşimleri spektrofotometrik yöntemle incelendi. PHCl'ün maksimum absorptans verdiği 290 nm'deki absorptansının hidrokarbon zincirli iyonik (SDS, CTAB), amfoterik (LSB) ve non-iyonik (Tween 20) YAM'lerle ve florokarbon zincirli non-iyonik Zonyl FSN ile olan etkileşim sonuçlarından Benesi-Hildebrand denklemi yardımıyla misellere bağlanma sabitleri (K_B) hesaplandı. Şekil 26'da Benesi-Hildebrand denklemi ile bağlanma sabiti hesaplamak için kullanılan $1/C_M$ ile $1/\Delta A$ arasındaki doğrusal ilişki çalışılan tüm YAM için gösterildi. Tablo 18'de çalışılan tüm YAM'ler için hesaplanan K_B değerleri PHCl'ün misellere bağlanma eğilimlerini ve derecelerini karşılaştırmak amacıyla gösterildi.



Şekil 26: PHCl'ün misellere bağlanma sabitini hesaplamada kullanılan Benesi-Hildebrand denklemine göre $1/C_M$ ile $1/\Delta A$ arasındaki doğrusal ilişki (298 K).

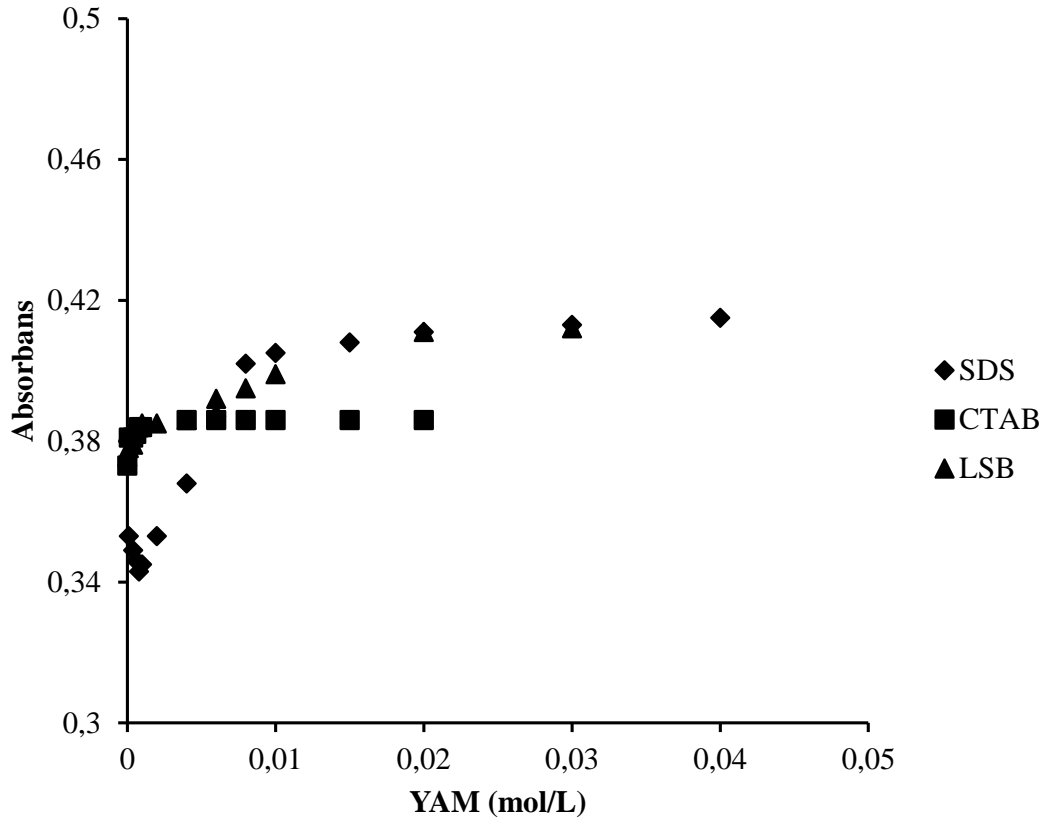
Tablo 18: PHCl'ün sabit $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L derişimi için çalışılan YAM'lerin etkileşiminde hesaplanan bağlanma sabitleri (K_B) ve PHCl varlığında YAM'lerin KMD'leri (298 K).

YAM	K_B (L/mol)	KMD (mol/L)
CTAB	-	$9,2 \times 10^{-4}$
LSB	89,820	$4,0 \times 10^{-4}$
SDS	238,00	$1,0 \times 10^{-3}$
Tween 20	593,85	$5,0 \times 10^{-5}$
Zonyl FSN	10005,43	$1,0 \times 10^{-5}$

Tablo 18'den de görüldüğü gibi, sabit derişimdeki PHCl'ün farklı yapıdaki misellere bağlanma eğilimi aşağıdaki sırayı izledi:

$$\text{Zonyl FSN} > \text{Tween 20} > \text{SDS} > \text{LSB}$$

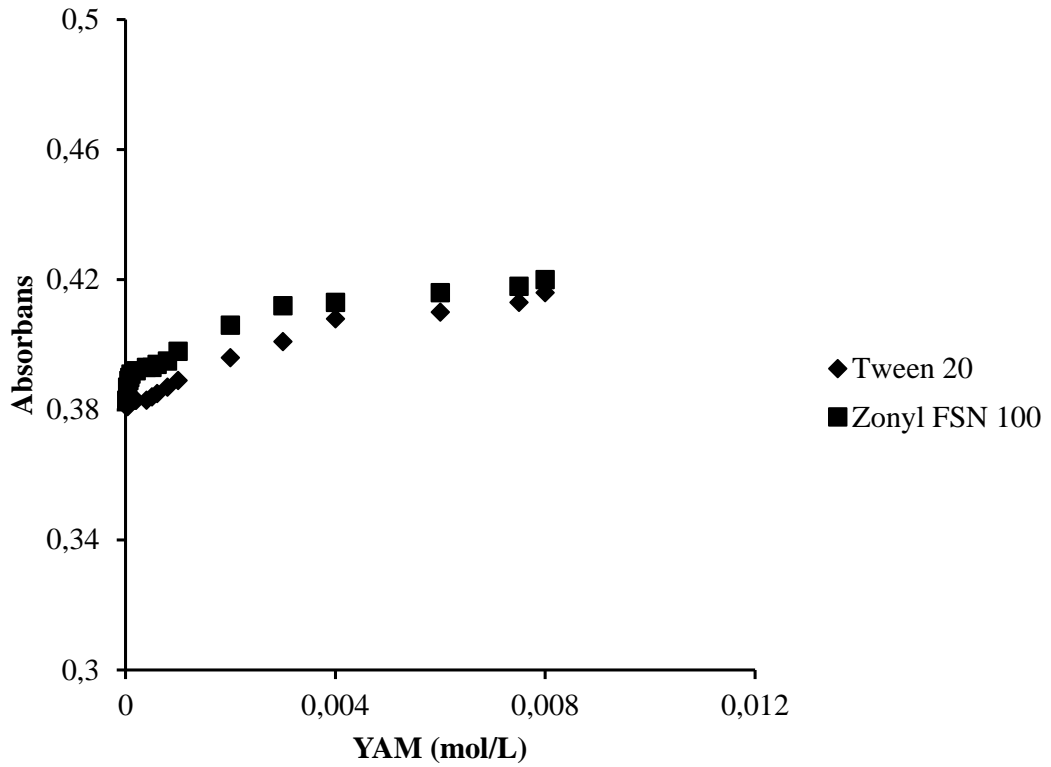
Katyonik ve aynı zamanda amfifilik PHCl ile katyonik CTAB arasında elektriksel itmenin hidrofobik çekime baskın çıkması nedeniyle CTAB ile etkileşmediği saptanmış olup dolayısıyla bağlanma sabiti hesaplanamamıştır. Şekil 27'de PHCl'ün 290 nm'deki absorbansının YAM'lerin derişimi ile değişimi gösterildi. Amfoterik ve aynı hidrofob köke bağlı iki polar grup içeren bir YAM olan LSB ile PHCl arasında zayıf etkileşimin görülmesi çalışılan ortamda LSB'nin yüksüz olması hem elektrostatik etkileşimin yokluğu hem de molekülün bütün olarak hidrofobikliğinin az olması ile açıklanabilir.



Şekil 27: $2,0 \times 10^{-5}$ mol /L PHCl'ün 290 nm'deki absorbansının CTAB, LSB ve SDS derişimleri ile değişimi (298 K).

PHCl ile anyonik SDS arasındaki etkileşimler incelendiğinde KMD altı derişimlerde gözlemlenen PHCl'ün absorbansının azalması, zıt yüklü PHCl ile SDS monomerleri arasındaki moleküler kompleks oluşumundan kaynaklanmaktadır. Anyonik YAM SDS ile katyonik PHCl arasında ise elektrostatik çekimin yanı sıra hidrofobik etkileşim de söz konusudur. Anyonik SDS ile PHCl arasındaki etkileşimin non-iyonik Tween 20 ve Zonyl FSN ile olan etkileşimlerden daha güçlü olması beklenirken, PHCl non-iyonik YAM misellerine daha fazla bağlanma eğilimi gösterdi. Florokarbon Zonyl FSN ve hidrokarbon Tween 20 non-iyonik misellerin etkinliği karşılaştırıldığında ise yine sabit derişimdeki PHCl'ün Zonyl FSN'ye daha fazla bağlanma eğilimi ve etkileşim gösterdiği tespit edildi. Hidrokarbon zincirine sahip YAM arasında bir karşılaştırma yapıldığında polioksietilen zincirleri bulunan Tween 20 miselleriyle gözlenen güçlü etkileşim, PHCl'ün bu zincirler arasına daha kolay yerleşmesi ile açıklanabilir. Non-iyonik Zonyl FSN varlığında gözlemlenen en güçlü etkileşim ise florokarbon zincirine sahip Zonyl FSN'nin hidrokarbon zincirine

sahip Tween 20'den ve diğer çalışılan YAM'lerden çok daha fazla hidrofobik özelliğe sahip olmasından kaynaklanmaktadır. Florokarbon zincirine sahip YAM'lerin hidrokarbon zincirine sahip YAM'lerden farkı hidrojen karbon bağlarının yerini flor karbon bağlarının almasıdır. Florokarbon zincirine sahip YAM'lerin en bilinen özellikleri çok düşük yüzey gerilimi ve yüzey enerjisine sahip olmalıdır. Bu nedenle hidrofobik özellikleri oldukça yüksektir. Yine KMD'leri karşılaştırıldığında Zonyl FSN'nin ($1,0 \times 10^{-5}$ mol/L), Tween 20'den ($5,0 \times 10^{-5}$ mol/L) daha düşük derişimlerde misel oluşturmaya başladığı görülür. Şekil 28'de PHCl'ün 290 nm'deki absorbansının non-iyonik YAM'lerin derişimi ile değişimi gösterildi.

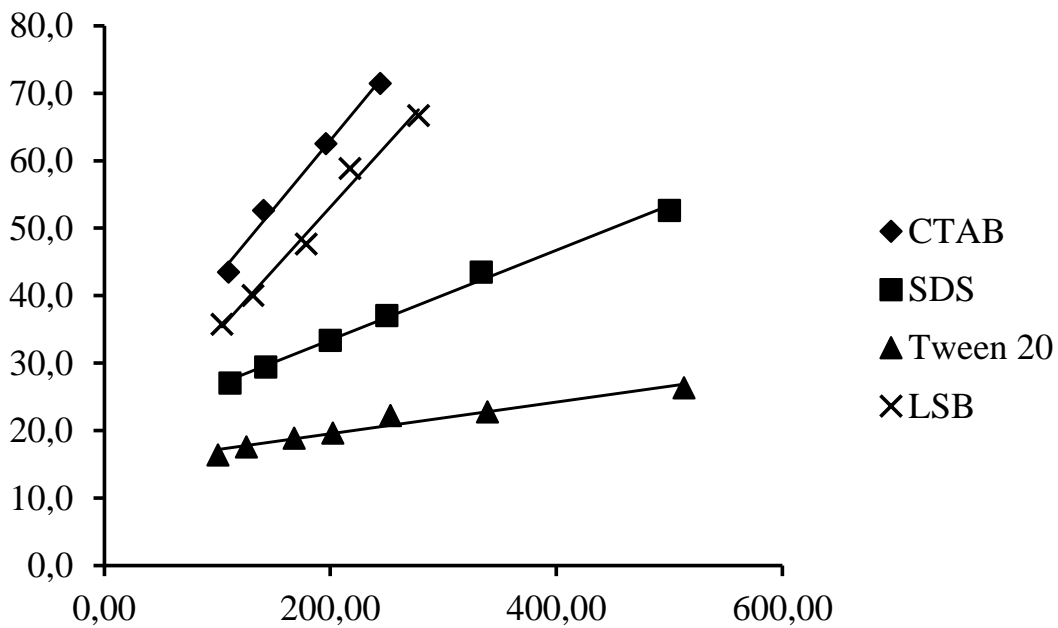


Şekil 28: $2,0 \times 10^{-5}$ mol /L PHCl'ün 290 nm'deki absorbansının Tween 20 ve Zonyl FSN derişimleri ile değişimi (298 K).

Bu çalışmada en güçlü etkileşimi gösteren florokarbon zincirli Zonyl FSN'nin $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L sabit derişimdeki misellerinin, hidrokarbon zincirine sahip YAM'lerle PHCl arasındaki etkileşimlere etkisi ayrıca çalışıldı ve Benesi-Hildebrand denklemi ile hesaplanan bağlanma sabitleri Tablo 19'da ve bağlanma sabiti hesaplamak için kullanılan $1/C_M$ ile $1/\Delta A$ arasındaki doğrusal ilişki çalışılan tüm YAM'ler için Şekil 29'da gösterildi.

Tablo 19: $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L PHCl'ün CTAB, LSB, SDS ve Tween 20 misellerine bağlanma sabitleri (298 K).

YAM	K_B (L/mol)
CTAB+Zonyl FSN	246,48
LSB+Zonyl FSN	82,270
SDS+Zonyl FSN	301,71
Tween 20+Zonyl FSN	633,93



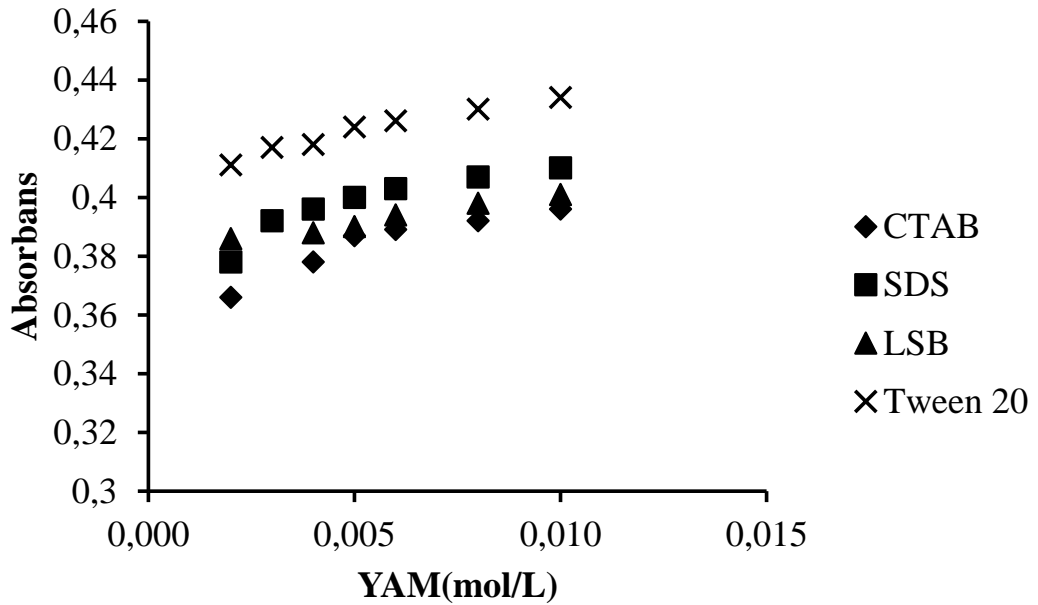
Şekil 24: $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında PHCl'ün misellere bağlanma sabitini hesaplamada kullanılan Benesi-Hildebrand yaklaşımı için $1/C_M$ ile $1/\Delta A$ arasındaki doğrusal ilişki (298 K).

Ortamda $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L sabit derişimdeki Zonyl FSN misellerinin bulunması PHCl'ün SDS, CTAB, Tween 20 ve LSB misellerine bağlanma derecesini arttırdı. Absorbans ile YAM derişimleri arasında çizilen grafikten de görüldüğü gibi en güçlü etkileşimi izleyen Tween 20 misellerine bağlanma eğilimi artarken, elektrostatik itme nedeniyle herhangi bir etkileşim gözlenmeyen CTAB misellerine PHCl'ün bağlanma eğilimi arttı ve bağlanma sabiti hesaplandı. Bu da ortama katılan hidrofobik etkinliği oldukça yüksek olan Zonyl FSN'nin CTAB ile PHCl arasındaki itmeyi yenecek kadar güçlü bir hidrofobik etkileşim olduğunu göstermektedir. Buna karşılık LSB misellerine bağlanmada Zonyl FSN'nin çok fazla bir etkisi olmadığı, bağlanma

sabitini çok az arttırdığı görülmektedir. Bunun yanı sıra anyonik SDS ile katyonik PHCl arasındaki elektrostatik çekim ve hidrofobik etkileşimin Zonyl FSN miselleri tarafından arttığı da görülmektedir. PHCl'ün absorbansının hidrokarbon zincirine sahip YAM'lerle $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında YAM'in misel derişimi ile değişimi Şekil 30'da gösterildi.

PHCL'ün $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında SDS, CTAB, LSB ve Tween 20 miselleri ile etkileşimin derecesinin hesaplanan bağlanma sabitleri karşılaştırıldığında aşağıdaki sırayı izlediği görüldü:

Tween 20 > SDS > CTAB > LSB



Şekil 30: $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L Zonyl FSN miselleri varlığında $2,0 \times 10^{-5}$ mol/L PHCl'ün absorbansının Tween 20, SDS, LSB ve CTAB misel derişimleri ile değişimi (298 K).

İlaç endüstrisinde dağıtıcı, seyreltici, emülsiyonlaştırıcı ve askıya almaya yardımcı maddeler olarak kullanılan YAM'ler ilacın hazırlanmasını kolaylaştırıcı, dozaj formunu ayarlayıcı, stabilitesini arttırıcı gibi çeşitli amaçlarla da ilaç formülasyonunda kullanılırlar. Bu etkilerinin yanında hastanın ilaç alımını kolaylaştırma, ilacın kaybını ve bozunmasını en aza indirme, ilacın zararlı yan etkilerini azaltma, biyoyararlanımını artırma ve gerekli bölgede kademeli birikimi sağlamak için yeterince uzun kanda kalabilme özellikleri de vardır. Çok farklı yapıda ve özellikle bulunan YAM'ler; İEM çözünürlüğünü, aktivitesini ve stabilitesini

arttırıp azaltma gibi çeşitli amaçlarla ilaç formüllendirmelerinde yer aldığı gibi biyolojik araştırmalarda model sistemler olarak kullanılmaktadırlar. Dolayısıyla bu araştırmanın sonuçlarının model sistem olarak ilaç geliştirme, membranlara bağlanma eğilimleri ve bağlantılı olarak çözündürme çalışmaları için yol göstereceği düşünölmektedir.



8. KAYNAKLAR

Aşçı B., Modern Analiz Maddelerin Kromatografik ve Spektrofotometrik Yöntemlerle Analizi ve Sonuçların Karşılaştırılması. Y.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 1997, İstanbul, (Danışman: Prof. Dr. Sıdıka Sungur).

Attwood D., Florence A.T.: Surfactant systems, Their chemistry, pharmacy and biology. 1983, Chapman and Hall, New York

Baykut S. Ve Biran M., Yüzey Aktif Maddeler ve Fizkokimyası. Sayı: 3385, İstanbul Üniversitesi Yayınları, 1986, İstanbul.

Bayrak Y., İyonik-İyonik Olmayan Sürfaktanlarda Faz Dönüşüm Sıcaklığı. T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2002, Edirne, (Danışman: Prof. Dr. Mehmet İşcan).

Benesi HA, Hildebrand JH., A spectrophotometric investigation of the interaction of iodine with aromatic hydrocarbons. J Am Chem Soc, 1949; 71:2703-2707.

B.K. Paul, R.K. Mitra, Conductivity of reverse micellar systems of water/AOT+Brij 56 or Brij-58/IPM and their percolation under varied concentrations of amphiphiles and different additives, Colloids Surf., A 273, 2006; 129–140.

Bluestein RB, Hilton CL., Amphoteric Surfactants, 1982, ISBN: 0-8247-1277-3, vol.12, Surfactant Science Series, New York.

Bunton CA, Cerichelli G, Ihara Y, Sepulveda L., Micellar catalysis and reactant incorporation in dephosphorylation and nucleophilic substitution. J Am Chem Soc, 1979; 101:2429-2434.

Caetano W. and Tabak M., Interaction of chlorpromazine and trifluoperazine with anionic sodium dodecyl sulfate micelles: Electronic absorption and fluorescence studies J Colloid Interf Sci, 2000; 225:69-81.

Chatterjee S., Pramanik S., Bhattacharya S.C., Spectroscopic study of some photographic developing agents in reverse micelles of AOT in heptane, J. Mol. Liq. 116, 2005; 131–137.

Chen, W.Y S.M.. Chzo, Simultaneous voltammetric detection of dopamine and ascorbic acid using didodecyldimethylammonium bromide (DDAB) film-modified electrodes, J. Electroanal. Chem. 587, 2006; 226–234.

Cingi MI, Erol K., Farmakoloji. Ed: Erdoğan M, 1996, ISBN 975. 492. 231. 4, No: 494, Anadolu Üniversitesi Yayınları, Eskişehir.

Clint JH., Surfactant Aggregation. 1992, ISBN: 0-412-02481-0. Blackie and Son Ltd, London.

Dakiky M, Manassra A, Kareem MA, Jumean F, Khamis M., Acid alizarin violet interactions with surfactants: Ionization and thermodynamic parameters in buffered cationic, anionic and nonionic surfactant solutions. Colloids and Surfaces A: Physicochem Eng Aspect, 2004; 270-271:72-77.

Deleu M, Paquot M, Blecker C., Surface tension measurements on micellar systems, Encyclopedia of Surface and Colloid Science, 2002, p.5119-5126.

Diaz Garcia ME, Sanz-Medel A., Dye surfactant interaction: A review, Talanta, 1986; 33(3):255-264.

Dölen E. Aletli Analiz Yöntemleri Spektroskopisi Okulu. 1. Cilt. TMMOB Kimya Mühendisleri Odası İstanbul Şubesi Yayınları, 1999, İstanbul, S. 4-13.

Duff DG, Giles CH., Spectrophotometric determination of critical micelle concentration of surfactants. *J Colloid interf Sci*, 1972; 41(3):407-414.

Dutta RK, Bhat SN., Association of neutral red with micelles and its effect on the pKa, *Cham J Chem*, 1993; 71:1785-1791.

Elworthy PH, Florence AT, Macfarlane CB., *Solubilization by Surface-Active Agents*. Chapman and Hall Ltd, USA, 1968, p.11-60.

Erdinç N, Göktürk S ve Tunçay M., Interaction of epirubicin HCl with surfactants: Effect of NaCl and glucose. *J Pharm Sci*, 2004; 93(6):1566-1576.

Furton KG, Norelus A., Determining the critical micelle concentration of aqueous surfactant solution. *J Chem Educ*, 1993; 70(3):254-257.

Göktürk S, Tuncay M., Spectral studies of safranin-o different surfactant solutions. *Spectrochimica Acta Part A*, 2003; 99:1857-1886.

Göktürk S, Talman RY, Erdinç N, Tunçay M., Solution behaviour of rivonal in micellar environments, *Spectrosc Lett*, 2006; 39(4):357-372.

Hirose C, Sepulveda L., Transfer free energies of p-Alkyl-substituted benzene derivatives, benzene and toluene from water to cationic and anionic micelles and to n-heptene. *J Phys Chem*, 1981; 85:3689-3694.

Kawamura H, Monabe M, Miyamoto Y, Fujita Y, Tokunaga S., Partition coefficient of homologous w-phenyl alcohols between water and sodium dodecyl sulfate micelles. *J Phys Chem*, 1989; 93:5536-5540.

Lee A.G., Interactions between anaesthetics amines and lipid mixtures, *B.B.A.* 448 1976 34-44.

Li N.B., Duan J.P., Chen H.Q., Chen G.N., Determination of the binding constant for the inclusion complex between procaine hydrochloride and β -cyclodextrin by capillary electrophoresis, *Talanta* 59 2003; 493–499.

Luchter-Wasylewska E., Iciek M., Positive cooperativity in substrate binding of human prostatic acid phosphatase entrapped in AOT– isooctane–water reverse micelles, *J. Colloid Interface Sci.* 273 2004; 632–637.

Makino M., Kamiya M., Nakajo N., Yoshikawa K., Effects of local anesthetics on the dynamic behavior of phospholipid thin film, *Langmuir* 12 1996; 4211–4217.

Mathew D.S., R.-S. Juang, Improved back extraction of papain from AOT reverse micelles using alcohols and a counter-ionic surfactant, *Biochem. Eng. J.* 25 2005; 219–225.

Matsuki H., Shimada K., Kaneshina S., Exclusion of the local anesthetic procaine hydrochloride from a surface-adsorbed film and micelle of decylammonium chloride, *Langmuir* 13 1997; 6115–6119.

Matsuki H., Kaneshina S., Kamaya H., Ueda I., Partitioning of charged local anesthetics into model membranes formed by cationic surfactant: effect of hydrophobicity of local anesthetic molecules, *J. Phys. Chem. B* 102 1998; 3295–3304.

Merino C., Junquera E., Barbero J.J., Aicart E., Effect of the Presence of β -Cyclodextrin on the Solution Behavior of Procaine Hydrochloride. Spectroscopic and thermodynamic studies, *Langmuir* 16 2000; 1557–1565.

Mondal M., Chakrabarti A., Basak S., Photophysical study of local anesthetics in reverse micelles and water–ethanol mixtures, *J. Fluoresc.* 13 2003; 307–314.

Myers D., *Surfactant Science and Technology*, Third Edition 2005, p:45-46

Oda, R., Huc, I., Danino, D., Talmon, Y., Aggregation properties and mixing behavior of hydrocarbon, fluorocarbon, and hybrid hydrocarbon-fluorocarbon cationic dimeric surfactants, *Langmuir*, 2000; 16, 9759-9769.

Ölmez H., Yılmaz V.T., *Anorganik Kimya, Temel Kavramlar* 2008, p:2-5.

Paintz M, Metzner J., On the local anaesthetic action of propolis and some of its constituents, 1979.

Rangel-Yagui CO, Pessoa-Jr A, Tavares LC., Micellar solubilization of drugs. *J Pharm Pharm Sci*, 2005; 8(2):147-163.

Rosen MJ. *Surfactants and Interfacial Phenomena*. 1st ed. John Wiley and Sons, 1978, USA.

Sanz-Medel A, Fernandez PMM, Cirugeda MG, Dominguez JLC., Metal chelate fluorescence enhancement by nonionic micelles: Surfactant and auxiliary ligand nature influence on the niobium-lumogallion complex. *Anal Chem*, 1986; 58:2161-2166.

Sarkar M, Poddar S., Spectral studies of methyl violet in aqueous solutions of different surfactants in supermicellar concentrations region. *Spectrochimica Acta Part A*, 1999; 55:1737-1742.

Shao Y., Jin Y.D., Wang J.L., Wang L., Zhao F., Dong S.J., Conducting polymer polypyrrole supported bilayer lipid membranes, *Biosens. Bioelectron.* 20 2005; 1373–1379.

Tabak M, Borrisvitch IE. Interaction of dipyrindamole with micelles of lysoposphatidy-lcholine and with bovine serum albumin: Fluorescence studies. *BBA-Gen Subjects*, 1992; 116:241-249.

Talman RY. Hidrofilik ve Hidrofobik Yüzeylerde Yüzey Aktif Maddelerin ve Boyar Maddelerin Adsorpsiyonu. İ.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2003, İstanbul, (Danışman: Prof. Dr. Gülten Altun).

Tanker M, Tanker N, Yayın No: 66 Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, 1991, Ankara.

Peng X., Jonas J., High-pressure phosphorus-31 NMR study of dipalmitoylphosphatidyl- choline bilayers, *Biochemistry* 31 1992; 6383–6390.

Var Ü., Fenotiyazin grubu ilaç etken maddelerinin yüzey aktif madde çözeltilerindeki davranışlarının incelenmesi. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2010, İstanbul (Danışman: Doç. Dr. Sinem Göktürk).

Yuan Z, Zhu M, Han S., Supramolecular inclusion complex formation and application of β -cyclodextrin with heteroanthracene ring cationic dyes, *Analytica Chimica Acta*, 1999; 389-291-298.

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı	Sinem	Soyadı	Bektaş
Doğum Yeri	İstanbul	Doğum Tarihi	01.09.1989
Uyruğu	T.C.	Tel	0506 845 41 45
E-mail	sinembek@gmail.com		

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Marmara Üniversitesi	2017
Lisans	Karabük Üniversitesi	2013
Lise	50. Yıl Tahran Lisesi (YDA)	2007

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
İş Güvenliği Uzmanı	Eczacıbaşı OSGB	2015-
Öğrenci Asistanlığı	Marmara Üniversitesi	2014-2015

Yabancı Dilleri	Okuduğunu	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	İyi	İyi	İyi

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	70,3	70,6	63,7

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
MS Office	Çok iyi
3D Max	Orta

EK : Diğer Bilimsel faaliyetler (yayın, kongre bildirisi vs.)

S. Bektas, S. Göktürk : A Study on the interactions of procaine hydrochloride with hydrocarbon and fluorocarbon surfactants, IVEK 3rd International Convention of Pharmaceuticals and Pharmacies, 2017, p : 162, İstanbul-Türkiye.