

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SICAKLIK VE pH'YA DUYARLI POLİAKRİLİK ASİT/ PLURONİK İÇİÇE
GEÇMİŞ AĞYAPILARIN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tuba BAŞKAN

Kimya Anabilim Dalı

Kimya Programı

Haziran 2013

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SICAKLIK VE pH'YA DUYARLI POLİAKRİLİK ASİT/PLURONİK İÇİÇE
GEÇMİŞ AĞYAPILARIN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Tuba BAŞKAN
(509101081)**

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Gülaçtı TOPÇU

Eş Danışmanı: Prof. Dr. Oğuz OKAY

Kimya Anabilim Dalı

Kimya Programı

Haziran 2013

İTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü'nün 509101081 numaralı Yüksek Lisans Öğrencisi **Tuba BAŞKAN**, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “**SICAKLIK VE pH'YA DUYARLI POLİAKRİLİK ASİT/PLURONİK İÇİÇE GEÇMİŞ AĞYAPILARIN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU**” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Gülaçtı TOPÇU
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Eş danışman: Prof. Dr. Oğuz OKAY
İstanbul Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri :

Prof. Dr. Mine YURTSEVER

Yard. Doç. Dr. Murat Özmen

Yar. Doç. Dr. Deniz CEYLAN TUNCABOYLU

Teslim Tarihi : 3 Mayıs 2013
Savunma Tarihi : 5 Haziran 2013

Canim Aileme,

ÖNSÖZ

Tez çalışmam sürecinde; bilgi ve deneyimi ile birlikte hiç bitmeyen çalışma azmi ve disiplinliyle bana yol gösteren ve her türlü olanağı sağlayan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Oğuz OKAY'a gösterdiği her türlü destek, anlayış ve sabrından dolayı en içten dileklerle teşekkür ederim.

Lisans ve yüksek lisans eğitimim sırasında bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren maddi ve manevi desteğini esirgemeyen çok kıymetli hocam Prof. Dr. Gülaçtı TOPÇU'ya gösterdiği her türlü destek, anlayış ve sabrından dolayı en içten dileklerle teşekkür ederim.

Polimerik jeller araştırma laboratuvarındaki çalışmalarım sırasında bilgisini hiç tereddüt etmeden paylaşan ve düzenli ve disiplinli çalışmalarıyla örnek olan Yrd. Doç. Dr. Deniz CEYLAN TUNCABOYLU'na, renkli kimliğiyle Çiğdem BİLİCİ'ye, samimiyetinden ve yardımseverliğinden dolayı Aslıhan ARĞUN'a , yorumlarıyla ve fikirleriyle her zaman farklı olan Pınar KARACAN'a ve diğer tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Yaşamım boyunca beni her konuda destekleyen ve yardımlarını esirgemeyen çok kıymetli aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Mayıs 2013

Tuba BAŞKAN
Kimyager & Kimya Mühendisi

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	vii
İÇİNDEKİLER	ix
KISALTMALAR	xi
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xiii
ŞEKİL LİSTESİ.....	xv
ÖZET.....	xix
SUMMARY	xxi
1. GİRİŞ.....	1
2. TEORİK KISIM.....	5
2.1 Hidrojeller ve Genel Özellikleri	5
2.1.1 Çapraz bağlanma şekline göre hidrojeller	6
2.1.1.1 Kimyasal hidrojeller	6
2.1.1.2 Fiziksel hidrojeller	7
2.1.2 Jel içinde gerçekleşen moleküler etkileşimler	7
2.1.3 Hazırlanma yöntemine göre hidrojeller	9
2.1.4 Hidrojellerin kullanım alanları	10
2.1.5 Uyarı-cevap hidrojeller	11
2.1.5.1 pH'ya duyarlı hidrojeller	12
2.1.5.2 Sıcaklığa duyarlı hidrojeller	13
2.2 Yüzey Aktif Madde (Sürfaktan).....	13
2.2.1 Anyonik yüzey aktif maddeler	15
2.2.2 İyonik olmayan (non-iyonik) yüzey aktif maddeler	15
2.2.3 Katyonik yüzey aktif maddeler	15
2.2.4 Zwitter iyonik yüzey aktif maddeler	15
2.3 Pluronik	16
2.4 Polieter Modifiye Poliakrilik Asit(Pluronik-PAAc)	18
3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	23
3.1 Malzemeler	23
3.2 Kullanılan Cihazlar	24
3.2.1 Üniversal test cihazı	24
3.2.2 Reometre cihazı	25
3.3 Çözeltilerin hazırlanması ve hidrojel sentezleri	25
3.3.1 F127 çözeltisinin hazırlanması:	25
3.3.2 Hidrojellerin Sentezi	26
3.3.2.1 PAAc hidrojellerin sentezi	26
3.3.2.2 IPN hidrojellerin sentezi	28
3.4 F127 Çözeltisinin ve Hidrojellerin Karakterizasyonu	29
3.4.1 Reolojik ölçümler	29
3.4.2 Jel kesri ve şişme Testleri	32

3.4.3 Elastik modül ölçümleri	33
3.4.4 Mekanik ölçümler	34
3.4.4.1 Üniversal test cihazı ile tek eksenli çekme testleri.....	35
3.4.4.2 Üniversal test cihazı ile tek eksenli basma testleri	36
3.4.4.3 Tek eksenli döngüsel basma testi	38
4. BULGULAR ve DEĞERLENDİRMELER	39
4.1 Deney Koşullarının Belirlenmesi	39
4.2 Reolojik Ölçüm Sonuçları	42
4.3 Jel Kesri ve Şişme Sonuçları	46
4.4 Mekanik Ölçümler.....	52
4.4.1 Tek eksenli basma test sonuçları.....	52
4.4.2 Tek eksenli döngüsel basma test sonuçları	54
4.4.3 Tek eksenli çekme test sonuçları.....	57
4.5 F127 Çözeltilisinin ve Hidrojellerin Sıcaklığa Bağlı Davranışları.....	59
4.5.1 F127 çözeltisinin sıcaklığa bağlı davranışı	59
4.5.2 Hidrojellerin sıcaklığa bağlı davranışı	63
5. SONUÇLAR ve TARTIŞMA	73
KAYNAKLAR.....	77
6. ÖZGEÇMİŞ	85

KISALTMALAR

AAc	:Akrilik asit
IPN	:İççe geçmiş ağyapı
APS	:Amonyum persülfat
SMS	:Sodyum metabisülfat
BAAm	:N,N'-metilenbis(akrilamit)
G'	:Elastik modül
$G'_{şış}$	:Şişme dengesindeki elastik modül
G''	:Viskoz modül
G^*	:Kompleks modül
γ_0	:Deformasyon genliği
KMK	:Kritik misel konsantrasyonu
KMS	:Kritik misel sıcaklığı
σ	:Gerilim
σ_{nom}	:Mühendislik gerilimi
ε	:Gerinim
F	:Kuvvet
L	:Numunenin herhangi bir andaki boyu
L_0	:Numunenin başlangıç boyu
A_0	:Başlangıç kesit alanı
d	:Çap
m	:Şişmiş jel kütlesi
m_{rel}	:Ağırlıkçaşışme oranı
V_{rel}	:Hacimce şişme oranı
m_{kuru}	:Kuru jel kütlesi
W_g	:Jel kesri
C_0	:Toplam monomer konsantrasyonu
ω	:Açısal frekans
SAP	:Süper absorban polimer
HLB	:Hidrofilik –Lipofilik denge
PAAc	:Poliakrilik asit
PEO	:Polietilenoksit
PPO	:Polipropilenoksit
ν_e	:Etkin çapraz bağ yoğunluğu
ν_2^o	:Çapraz bağlı polimerin hacim fraksiyonu

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 4.1 : PAAc Hidrojeller.....	42
Çizelge 4.2 : İçiçe geçmiş ağyapılı hidrojeller (IPN= F127-g-poliakrilikasit).....	43
Çizelge 4.3 : IPN ve PAAc hidrojellerin sentez koşulları.....	44
Çizelge 4.4 : IPN ve PAAc hidrojellerin şişme dengesi ve sentez sonrası Elastik modül değerleri. $T_{poli}=25\text{ }^{\circ}\text{C}$	49
Çizelge 4.5 : IPN ve PAAc hidrojellerin şişme dengesi ve sentez sonrası Elastik modül değerleri. $T_{poli}=50\text{ }^{\circ}\text{C}$	50
Çizelge 4.6 : IPN ve PAAc hidrojellerin ν_e değerleri. $T_{poli}= 25$ ve $50\text{ }^{\circ}\text{C}$	50
Çizelge 4.7 : Çekme test sonuç verileri: Young Modül(E), Kopma anındaki Gerinim oranı (λ_{kop}) ve gerilim değerleri($\sigma_{nom,kop}$).....	62

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1 : Polimerik jel ağyapısının şematik gösterimi.	5
Şekil 2.2 : Kimyasal hidrojellerde çapraz bağ yapısı [28].	7
Şekil 2.3 : Fiziksel hidrojel ağyapısındaki A) molekül içi ve B) moleküller arası etkileşimler [28].	7
Şekil 2.4 : IPN çeşitleri; A) IPN, 1. polimer ağının (●), 2. polimer ağının (●) bağlantı noktaları B) Kovalent bağırsız semi- IPN C) Kovalent bağırlı semi-IPN, misafir polimerin ev sahibi polimere bağlantı noktaları (●) [35]. ...	10
Şekil 2.5 : Uyarı cevap hidrojeller [26].	11
Şekil 2.6 : pH'ya duyarlı anyonik ve katyonik hidrojellerin şişme davranışı [26]. ...	12
Şekil 2.7 : Polimer çözeltinin faz diyagramlarının şematik gösterimi. A) En düşük kritik çözelti sıcaklığı (LCST) B) En yüksek kritik çözelti sıcaklığı (UCST) [26].	13
Şekil 2.8 : Amfifilik molekülün şematik gösterimi [42].	14
Şekil 2.9 : Tersinir monomer-misel termodinamik denge	14
Şekil 2.10 : Pluronic-PAAc sulu çözeltilerin çözelti-jel geçişinin şematik gösterimi, PPO blokları kalın (—), PEO blokları ince (—) düz çizgi ; PAAc ise kesikli (---) ile gösterilmiştir [66].	19
Şekil 3.1 : Pluronic F127.	23
Şekil 3.2 : Akrilik Asit.	23
Şekil 3.3 : N, N'-Metilenbisakrilamid.	24
Şekil 3.4 : Amonyumpersülfat.	24
Şekil 3.5 : Sodyum metabilsülfat.	24
Şekil 3.6 : A)Zwick mekanik test cihazı, B)Basma aparatları, C) 500 N'luk yük hücresi.	25
Şekil 3.7 : A)Peltier sıcaklık ünitesi ve Reometre cihazı B) PC ve hava kurutucu, C)Kompresör.	25
Şekil 3.8 : F127 çözeltisinin hazırlanışı, A) iki saat önce F127 çözeltisinin çözünmemiş hali, B) ise iki saat sonra F127'nin çözünmüş hali.	26
Şekil 3.9 : AAc katılma polimerizasyon mekanizması [76, 77].	27
Şekil 3.10 : Su ortamında AAc ve BAAM'in kopolimerizasyonu [78].	28
Şekil 3.11 : F127 ve AAc'den oluşan iç içe geçmiş ağyapı [69].	29
Şekil 3.12 : Kayma Kuvveti (F) ve Deformasyon (α) [79].	30
Şekil 3.13 : Elastik Modül Cihazı.	33
Şekil 3.14 : Çekme kuvveti ve malzemedeki deformasyon.	35
Şekil 3.15 : Üniversal Test Cihazı ile Çekme Testleri.	35
Şekil 3.16 : Üniversal Test Cihazı ile Basma Testleri.	36
Şekil 4.1 : PAAc ve IPN hidrojelleri.	42

Şekil 4.2 : %10 PAAc ve IPN hidrojenlerin jelleşme sırasında A)Elastik modül (▲,●) ve kayıp faktör (—,---) B) Viskoz modül (△,○) değerleri. $T_{poli}=25\text{ }^{\circ}\text{C}$, $\gamma_o=0,01$, $\omega=1\text{ Hz}$	43
Şekil 4.3 : %10 PAAc ve IPN hidrojenlerin A) elastik (●) ve B) viskoz modül (○) değerlerinin frekans ile değişimi. $T_{poli}=25\text{ }^{\circ}\text{C}$, $\gamma_o=0,01$, $\omega=1-40\text{ Hz}$	44
Şekil 4.4 : %10, 20 ve 30 IPN hidrojenlerin elastik modül (●,▲,▼), viskoz modül (○,△,▽) ve kayıp faktör (—,—,—) değerleri. $T_{poli}=25\text{ }^{\circ}\text{C}$, $\gamma_o=0,01$, $\omega=1\text{ Hz}$	45
Şekil 4.5 : Sentez sonrası IPN (●) ve PAAc (○) hidrojenlerin elastik modül değerleri. $T_{ölç}=24\pm1\text{ }^{\circ}\text{C}$	47
Şekil 4.6 : A) IPN (●) ve PAAc (○) hidrojenlerin %AAc değerlerine karşı etkin çapraz bağ yoğunluk değerleri B) IPN ve PAAc hidrojenlerin pH'ya karşı relatif hacimsel şişme oranları V_{rel} değerleri. $T_{poli}=25\text{ }^{\circ}\text{C}$, $T_{ölç}=25\text{ }^{\circ}\text{C}$, %AAc=10.....	49
Şekil 4.7 : IPN ve PAAc hidrojenlerin pH'ya karşı V_{rel} değerleri gösterilmiştir. A) %20 PAAc (△) ve IPN(▲) B) %30 PAAc (▽) ve IPN (▼). $T_{poli}=25\text{ }^{\circ}\text{C}$, $T_{ölç}=24\pm1\text{ }^{\circ}\text{C}$	50
Şekil 4.8 : IPN hidrojenlerin pH'ya karşı A) m_{rel} ve B) V_{rel} değerleri gösterilmiştir. %10 IPN (●), %20 IPN (▲), %30 IPN (▼). $T_{poli}=25\text{ }^{\circ}\text{C}$, $T_{ölç}=24\pm1\text{ }^{\circ}\text{C}$	51
Şekil 4.9 : Üniversal Test Cihazında; 500N yük hücresi kullanılarak, $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de elde edilen IPN ve PAAc hidrojenler örneklerine yapılan tek eksenli basma test grafikleri. A) Test hızı=10 mm/dak, B) 0,3 mm/dak. PAAc kesikli çizgi (—), IPN hidrojenleri ise düz çizgi (—) ile gösterilmiştir. %AAc: 10 (—), 20 (—), 30 (—).....	53
Şekil 4.10 : İki farklı test hızında, parçalanma anındaki $\sigma_{nom,par}$ değerlerinin karşılaştırılması. A) IPN hidrojenlerin, test hızı=10 mm/dak (●) ve 0,3 mm/dak (▲) olduğunda σ_{nom} değerleri B) PAAc hidrojenlerin, test hızı=10 mm/dak (○) ve 0,3 mm/dak (△) olduğunda σ_{nom} değerleri. $T_{poli}=25\text{ }^{\circ}\text{C}$, $T_{ölç}=24\pm1\text{ }^{\circ}\text{C}$	54
Şekil 4.11 : İki farklı test hızında tokluk değerlerinin karşılaştırılması A) IPN hidrojenlerin, test hızı=10 mm/dak (●) ve 0,3 mm/dak (▲) olduğunda tokluk değerleri B) PAAc hidrojenlerin, test hızı=10 mm/dak (○) ve 0,3 mm/dak (△) olduğunda tokluk değerleri. $T_{poli}=25\text{ }^{\circ}\text{C}$, $T_{ölç}=24\pm1\text{ }^{\circ}\text{C}$	55
Şekil 4.12 : A) Üniversal Test Cihazında; 500N yük hücresi kullanılarak $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de elde edilen %10 IPN hidrojenine uygulanan döngüsel basma test grafikleri, gerinim oranına (λ) karşı gerilim (σ_{nom}) değerleri çizilerek gösterilmiştir. % Basma= $(100 \cdot (1-\lambda))$: 90 (—), 80 (—), 70 (—), 60 (—), 50 (—). B) %10 IPN ve C) %10 PAAc hidrojenlerin maximum gerinim oranlarına (λ_{max}) kadar uygulanan iki döngüsel test sonuçları, 1. Döngü (—), 2. Döngü (—). $T_{ölç}=24\pm1\text{ }^{\circ}\text{C}$	56
Şekil 4.13 : Döngüsel basma testlerinin sonuçlarıyla hesaplanan PAAc ve IPN hidrojenlerin λ_{ind} karşı Uhis değerleri. IPN: %10 (●), 20 (▲), 30 (▼). PAAc: %10 (○), 20 (△), 30 (▽). Uhis değerlerinin λ_{ind} değerlerine karşı ortalama artışı IPN hidrojeninde düz çizgi (—), PAAc hidrojenlerinde ise kesikli çizgi (---) ile gösterilmiştir.....	57

- Şekil 4.14 :** Üniversal Test Cihazında; 500N yük hücresi kullanılarak 25 °C’de polimerleşen IPN ve PAAc hidrojeline uygulanan çekme test grafikleri, gerinim oranına (λ) karşı gerilim (σ_{nom}) değerleri çizilerek gösterilmiştir. PAAc hidrojelleri kesikli çizgi (---), IPN hidrojelleri ise düz çizgi (—) ile sembolleştirilmiştir. $T_{ölç} = 24 \pm 1$ °C.....59
- Şekil 4.15 :** %20 (ağ/hac) F127 çözeltisinin ısıtma soğutma çevrimi sırasında A) G' (●) ve G'' (○) değerleri, B) $\tan\delta$ (—) değerleri çizilmiştir. Kırmızı ok ısıtma işlemini (→), mavi ok (→) soğutma işlemini göstermektedir $\gamma_o = 0,01$, $\omega = 1$ Hz.....61
- Şekil 4.16 :** F127 çözeltisinin ısıtma soğutma çevrimindeki G' değerlerinin (●) lineer skalada incelenmesi. Kırmızı ok ısıtma işlemini (→), mavi ok (→)soğutma işlemini göstermektedir. $\gamma_o = 0,01$, $\omega = 1$ Hz. Metilen mavisiyle boyanmış F127 çözeltisinin 28 °C’nin altında sıvı ve üstünde jel olduğu gösterilmiştir.....62
- Şekil 4.17 :** Isıtma soğutma çevrimi arasında, F127 çözeltisine uygulanan frekans taramalarındaki G' (●) ve G'' (○) değerleri. A) Isıtma öncesi $T_{ölç} = 25$ °C, B) Isıtma sonrası $T_{ölç} = 50$ °C, C) Soğutma Sonrası $T_{ölç} = 25$ °C. $\gamma_o = 0,01$, $\omega = 1-10$ Hz.....63
- Şekil 4.18 :** Isıtma işleminde; %10 IPN ve PAAc hidrojellerin sıcaklığa bağlı elastik (▲,●), viskoz modül (○,△) ve kayıp faktör (—,---) değerlerin karşılaştırılması. $T_{poli} = 25$ °C, $\omega = 1$ Hz, $\gamma_o = 0,01$ 65
- Şekil 4.19 :** Soğutma işleminde; %10 IPN ve PAAc hidrojellerin sıcaklığa bağlı elastik (▲,●), viskoz (○,△) modül ve kayıp faktör (—,---) değerlerin karşılaştırılması. $T_{poli} = 25$ °C. $\omega = 1$ Hz, $\gamma_o = 0,01$ 66
- Şekil 4.20 :** Isıtma işleminde; %20 IPN ve PAAc hidrojellerin sıcaklığa bağlı elastik (▲,●), viskoz (○,△) modül ve kayıp faktör(—,---) değerlerin karşılaştırılması. $T_{poli} = 25$ °C. $\omega = 1$ Hz, $\gamma_o = 0,01$ 67
- Şekil 4.21 :** Soğutma işleminde; %20 IPN ve PAAc hidrojellerin sıcaklığa bağlı elastik (▲,●), viskoz (○,△) modül ve kayıp faktör (—,---) değerlerin karşılaştırılması. $T_{poli} = 25$ °C. $\omega = 1$ Hz, $\gamma_o = 0,01$ 69
- Şekil 4.22 :** Isıtma işleminde; %30 IPN ve PAAc hidrojellerin sıcaklığa bağlı elastik (▲,●), viskoz (○,△) modül ve kayıp faktör(—,---) değerlerin karşılaştırılması. $T_{poli} = 25$ °C. $\omega = 1$ Hz, $\gamma_o = 0,01$ 70
- Şekil 4.23 :** Soğutma işleminde; %30 IPN ve PAAc hidrojellerin sıcaklığa bağlı elastik(▲,●), viskoz (○,△) Modül ve kayıp faktör(—,---) değerlerin karşılaştırılması. $T_{poli} = 25$ °C, $\omega = 1$ Hz, $\gamma_o = 0,01$ 71
- Şekil 4.24 :** Isıtma ve soğutma çevriminde, F127 çözeltisinin ve IPN hidrojellerin sıcaklığa karşı kayıp faktör değerleri. F127 (---), %10 IPN (---), %20 IPN (---), %30 IPN (---).....72
- Şekil 4.25 :** Isıtma ve soğutma çevriminde, PAAc hidrojellerin sıcaklığa karşı kayıp faktör değerleri. %10 (---) PAAc , %20 (---) PAAc, %30 (---) PAAc.....75

SICAKLIK VE pH'YA DUYARLI POLİAKRİLİK ASİT/PLURONİK İÇİÇE GEÇMİŞ AĞYAPILARIN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

ÖZET

Hidrojeller, suda çözünmeden şişebilen katı ile sıvı arası davranış gösteren, hidrofilik üç boyutlu polimerik ağyapıların suda şişmeleri ile oluşan malzemelerdir. Hidrojellerin şişme-büzülme, uyarılara cevap verme, sıvı-jel geçişleri gibi özellikleriyle birlikte proteinleri ve ilaçları dış çevreden korumaları biyomedikal ve biyoteknolojik alanlarda kullanılmasını sağlamıştır. Özellikle sıcaklığa ve pH'ya duyarlı hidrojeller, ayarlanabilir şişme ve ilaç salıverme özelliklerinden dolayı ilaç taşıyıcı sistemi olarak kullanmıştır. pH'ya duyarlı poliakrilik asit (PAAc) hidrojelleri büyük ölçüde lokal ve oral ilaç salım sistemlerinde kullanılan mukayapışkan özelliktedir. Sıcaklığa duyarlı polietilenoksit (PEO)-polipropilenoksit (PPO)-polietilenoksit (PEO) blok kopolimerleri yüzey aktif maddelerin önemli bir sınıfı olup deterjan, dispersiyon stabilizasyonu, köpükleşme, emülsifikasyon, yağlama gibi oldukça geniş endüstriyel alanlarda kullanılmaktadır. Ticari adı Pluronik veya Poloksamer olan amfifilik karakterdeki bu kopolimerlerin farmasötik alanda ilaç çözünümü ve ilacın kontrollü salımı gibi uygulamaları bulunmaktadır. PEO-PPO-PEO blok kopolimer çözeltilerinin en önemli iki özelliği sıcaklığa bağlı miselleşmesi ve jel oluşumudur. Gerek Pluronik ve gerekse Pluronik-PAAc kopolimerlerinin sulu çözeltileri, sıcaklığa ve pH'ya duyarlı olup bu özellikleriyle biyomedikal uygulamalarda kullanılmaktadır. Ancak bu tip polimer sistemlerinin uygulama alanında en büyük dezavantajı, mekanik dayanımlarının yetersiz oluşudur.

İçice geçmiş ağyapılar (IPN), farklı birleşimli iki ya da daha fazla ağyapının moleküler boyutta birbirinin içine girmesiyle oluşmaktadır ve ancak ağyapılardan en az birisinin kırılmasıyla ayrılabilir. IPN yapıları, birbirlerine uymayan özellikler veya fonksiyonlar taşıyan iki ya da daha fazla grupların karışmasından ve bununla birlikte sinerjistik özellik göstermesinden dolayı teknolojik olarak çok büyük ilgi görmektedir. Bu çalışma kapsamında, Pluronik jellerinin mekanik özelliklerini iyileştirmek amacıyla poliakrilik asit (PAAc) ile IPN hidrojelleri sentezlenmiştir. Bu amaçla, akrilik asit (AAc) monomerinin bir çapraz bağlayıcı varlığında kopolimerizasyonu Pluronik F127'nin sulu çözeltilerinde gerçekleştirilmiş, karşılaştırmak amaçlı PAAc hidrojelleride sentezlenmiştir. Sentezlenen IPN ve PAAc hidrojellerin; pH'ya duyarlılığı şişme testleriyle, sıcaklığa duyarlılığı reometre cihazında yapılan ısıtma soğutma çevrim testleriyle belirlenmiştir. Mekanik özellikler universal test cihazında tek eksenli basma ve çekme testleriyle birlikte döngüsel basma testleri yapılarak incelenmiştir.

Farklı pH'larda yapılan şişme testleri sonucunda, düşük pH değerlerinde, çapraz bağ yoğunluğu daha az olan IPN hidrojellerin PAAc hidrojellerine göre daha az şiştiği görülmüştür. Bu beklenmedik davranış, F127 moleküllerinin AAc'in dissosiasyon sabitini düşürmesiyle açıklanmıştır. Yüksek pH değerlerinde ise, AAc birimlerin iyonizasyon derecesinin artması ve hidrofobik assosiasyonların zayıflamasıyla düşük

Çapraz bağ yuğunluğuna sahip IPN hidrojel­leri PAAc hidrojellerine gore daha fazla şiştiği gözlemlenmiştir.

Reometrik lmler sonucunda, F127 varlığının PAAc hidrojelinin elastik modülünü düşürdüğü; buna karşılık viskoz modülünü ise arttırdığı gözlemlenmiştir. Viskoz modül değerlerindeki artış, F127 moleküllerin çapraz bağlı PAAc hidrojelinde moleküler seviyede enerji dağıtıcı mekanizma yaratmasıyla açıklanmıştır. F127 zeltisinin ve hidrojellerin sıcaklığa bağlı davranışları incelendiğinde, sıcaklık arttıka elastik modülün arttığı ve IPN hidrojellerinde AAc konsantrasyonu arttıka elastik modül değerlerindeki değişimin azaldığı grlmştir. Sıcaklık ile elastik modül değerleri arasındaki ilişki, sıcaklığın artmasıyla misel sayılarındaki artış ve artan misellerarası entanglementların (dolaşıklık) fiziksel çapraz bağ gibi davranmasıyla açıklanmıştır.

Üniversal test cihazında yapılan tek eksenli basma ve çekme testleri sonucunda, tüm AAc yüzdelerinde IPN hidrojellerin, PAAc hidrojellerine göre daha yüksek gerinim oranına sahip oldukları grlmştir. Bu davranış, IPN hidrojellerinde bulunan F127 moleküllerinin oluşturduğu asosiasyonlarla yapının tokluğunun artıp mekanik özelliklerin iyileştiğini göstermiştir. Tek eksenli döngüsel basma testleri sonucunda, yüksek gerinimlerde, IPN hidrojellerin histeresis enerjisinin PAAc hidrojellerine göre daha yüksek olduğu grlmştir. Bu durum, IPN hidrojellerinde daha fazla sayıda fiziksel bağların olmasıyla birlikte hem iyonik kümelerin hem de hidrofobik asosiasyonların varlığıyla açıklanmıştır.

Bu tez çalışması sonucunda, sentezlenen IPN hidrojellerin sıcaklığa ve pH'ya duyarlı olduğu grlmştir. Bununla birlikte; içiçe geçmiş ağyapı senteziyle, mekanik özellikleri zayıf olan F127 hidrojellerinin mekanik özellikleri iyileştirilmiştir. Böylece, F127 hidrojellerin fizyolojik ortamda kolayca dağılabilmesinden dolayı kısa süreli tedavilerde kullanılma kısıtlaması ortadan kaldırılmıştır.

Bu alışma kapsamında sentezlenen Pluronik F127 / PAAc IPN hidrojelleri son yıllarda yayınlanan iki ayrı çalışmada rapor edilmiş olup sadece kontrollu salım davranışları belirtilmiştir. IPN oluşumu ve oluşan IPN hidrojellerin reolojik ve mekanik özellikleri ile pH ve sıcaklığa duyarlılığı ilk olarak bu tez alışmaları kapsamında ortaya konulmuştur.

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF pH AND TEMPERATURE SENSITIVE POLYACRYLIC ACID / PLURONICS F127 BASED INTERPENETRATING HYDROGELS

SUMMARY

Hydrophobic interactions play a dominant role in the formation of large biological systems. These interactions can be generated in synthetic polymer systems by incorporation of hydrophobic sequences within the hydrophilic polymer chains. Aqueous solutions of hydrophobically modified hydrophilic polymers constitute a class of soft materials with remarkable rheological properties. Above a certain polymer concentration, the hydrophobic groups in such associative polymers are involved in intermolecular associations that act as reversible breakable crosslinks creating a transient 3D polymer network. Poly(ethylene oxide) – poly(propylene oxide) – poly(ethylene oxide) (PEO-PPO-PEO) triblock copolymers, known under the trade name Pluronics, are typical amphiphilic polymers with associative properties. These copolymers may undergo thermoreversible micellization and gelation in aqueous solutions via associations of hydrophobic poly(propylene oxide) (PPO) blocks. PPO center blocks form the core of Pluronic micelles while the relatively hydrophilic poly(ethylene oxide) (PEO) blocks forming the micelle shells interact with those of neighboring micelles. As the temperature is increased, the number of Pluronic micelles also increases leading to the formation of thermoreversible hydrogels via intermicellar entanglements between PEO segments.

In the Pluronic family, the most extensively studied member is F127 (PEO₉₉-PPO₆₅-PEO₉₉) due to its good solubility in water and a high capacity for hydrophobic association through the relatively long PPO block. Above a certain concentration and temperature, aqueous solutions of F127 exist as spherical micelles with an aggregation number of about 50. The degree of overlap of the micelle shells depends on F127 concentration; at or above 18 % F127, the spherical micelles pack onto a simple cubic lattice to form physical gels. Pluronic F127 has attracted much attention as injectable drug delivery systems. The sol state of F127 in aqueous solutions at room temperature facilitates incorporation of bioactive molecules, while the gel state at physiological temperature allows F127 hydrogels to serve as a drug-delivery depot. One limitation of F127 hydrogels is that they are mechanically weak and easily dissolve in physiological environments, which limit their use in load-bearing applications. Several efforts have been made recently to improve the mechanical performance of F127 hydrogels. For example, acrylate-functionalized F127 has been polymerized to obtain chemically crosslinked F127 hydrogels. It was also shown that the crosslinking of F127-diacrylates in the presence of clay nanoparticles produces high-toughness nanocomposite hydrogels. In ethoxysilane-capped Pluronic copolymers, the ethoxysilane groups hydrolyze over time to form silanol groups which covalently crosslink the copolymers. Alternatively, amine-terminated

Pluronics can be grafted with hyaluronic acid to form hydrogels with a reduced rate of dissolution due to the hyaluronic acid grafts.

In order to prevent dissolution of F127 hydrogels in aqueous media and to improve their mechanical properties, we describe here the preparation of interpenetrating polymer network (IPN) hydrogels composed of F127 and polyacrylic acid (PAAc) network chains. The design principle of the present IPN hydrogels bases on the fact that polyethers form long-lived macroradicals in the presence of radical initiators. It was reported that the free - radical polymerization of monomers such as acrylic acid (AAc) with the chain transfer to F127 results in grafting of PAAc chains onto the Pluronic backbone. F127-g-PAAc copolymers have unique graft-comb like structure whereby PAAc chains were attached to PPO segments of F127 via C-C bonding. The graft copolymers, as linear chains or, as intramolecularly crosslinked molecules (microgels), are capable of self-assembly in response to temperature changes in aqueous media.

To obtain high-toughness IPN hydrogels with pH- and temperature-sensitive properties, we performed the free - radical crosslinking copolymerization of the AAc monomer and N,N'-methylenebis(acrylamide) (BAAm) crosslinker in aqueous 20 w/v % F127 solutions. Gelation reactions were monitored by classical rheometry using oscillatory deformation tests. For comparison, hydrogels were also prepared in the absence of F127. In the following, hydrogels formed with and without F127 will be called IPN and PAAc hydrogels, respectively.

It was found that the presence of F127 within the gel network slightly decreases the elastic modulus while the loss factor significantly increases, revealing increasing energy dissipation in IPN hydrogels. Thus, viscoelastic properties of the chemical PAAc hydrogel significantly change after incorporation of F127 into the gel network. Increasing AAc % in the feed from 10 to 30 w/v % also increased the elastic modulus of the hydrogels while their loss factor decreased; indicating that less energy is dissipated at high AAc contents. Moreover, no gel was obtained when AAc % was decreased to 5 % probably due to the extensive chain transfer reactions in the presence of F127. The incorporation of F127 into the gel network via covalent bonds was checked by the measurement of the gel fraction W_g , the mass of crosslinked, water-insoluble polymer obtained from one gram of AAc - F127 mixture in the feed. Without F127, gel fraction W_g was equal to unity over the whole range of AAc concentration. In the presence of F127, W_g was also found to be unity at 20 and 30 w/v % AAc in the feed, indicating that all F127 molecules were incorporated into the polymer matrix via chain transfer reactions. At 10 w/v % AAc, the gel fraction W_g decreased to 0.6; assuming that the conversion of AAc to the crosslinked polymer is complete, this means that about 40 % of F127 in the gelation solution become part of the hydrogel network at this AAc concentration.

Elasticity measurements show that the shear modulus of IPN hydrogels is smaller than PAAc hydrogels over the whole range of AAc content. Assuming affine network behavior, the effective crosslink densities ν_e were calculated from the moduli data of both IPN and PAAc hydrogels. IPN hydrogel exhibited a lower effective crosslink density as compared to the corresponding PAAc hydrogel formed in the absence of F127 molecules. This reduction in ν_e may be attributed to the steric effect of F127 on the gelation kinetics of vinyl-divinyl monomer copolymerization. Thus, F127 molecules attached to the growing PAAc chain radicals during gelation may reduce the reactivity of the pendant vinyl groups to form effective crosslinks.

Moreover, formation of shorter primary chains due to the chain transfer to F127 may also be responsible for this behavior. Since the lower the crosslink density, the higher the swelling ratio, one may expect a higher degree of swelling of IPN hydrogels as compared to PAAc hydrogels. However, an opposite behavior was observed in the swelling behavior of IPN hydrogels. Although IPN hydrogels are less crosslinked, they exhibited a lesser degree of swelling at $\text{pH} < 9$ as compared to the corresponding PAAc hydrogels. We attribute this behavior to the decrease of the dissociation degree of AAc units in the network chains due to the presence of F127 molecules. It was indeed observed that pK_a of F127-g-PAAc microgels is larger than pK_a of PAAc. This difference in pK_a was explained by the formation of hydrophobic associations between PPO segments of the microgels in aqueous solutions. Such associations alter electrostatic charge density and the availability of the carboxyls on the PAAc chains to neutralization, which may lead to a decrease in the swelling ratios of the hydrogels containing F127. However, at high pH, increasing degree of ionization of AAc units also increases the osmotic pressure exerted by the mobile counterions leading to the weakening of the hydrophobic associations and to gel swelling. This was supported by the fact that at $\text{pH} > 9$, IPN hydrogels swell more than PAAc gels due to their lower crosslink densities.

Mechanical properties of the hydrogels were determined by elongation and compression tests. IPN hydrogels exhibited a higher strain at break and a higher degree of toughness when compared to the PAAc gel controls. For example, PAAc hydrogel formed at 10 w/v % AAc fractures under a compression of 0.2 MPa at 78 % strain while the corresponding IPN hydrogel sustains up to 7 MPa compressions at 98 % strain, leading to an increase of toughness from 31 to 335 kJ/m^3 . The improvement in the mechanical performance of IPN hydrogels is due to the increased associativity in the gel network so that more energy is dissipated under deformation at large strains. Moreover, for PAAc hydrogels, the compression ratio at break and the compressive strength are independent on the strain rate in the range investigated, while in IPN hydrogels, they both increase as the strain rate is increased. These results highlight the dynamic properties of IPN hydrogels and in accord with the rheological test results.

The large strain properties of IPN and PAAc hydrogels were compared by cyclic compression tests conducted up to a strain below the failure. In both IPN and PAAc hydrogels, the loading curve of the compressive cycle was different from the unloading curve indicating damage in the gels and dissipation of energy during the cycle. The reversibility of loading/unloading cycles was observed in all gel samples with or without F127. This suggests the existence of reversible breakable bonds in both PAAc and IPN hydrogels. The energy U_{hys} dissipated during the compression cycle was calculated from the area between the loading and unloading curves. It was found that the hysteresis energy U_{hys} at large strains is much larger in IPN hydrogels as compared to PAAc hydrogels. Because U_{hys} can be interpreted as the dissociation energy of physical bonds broken down during the compression cycle, this reveals existence of a larger number of such physical bonds in IPN hydrogels. In PAAc hydrogels with negligible viscous properties, the appearance of hysteresis is due to the reversible formation of ionic clusters under large strain, as identified recently. In IPN hydrogels, U_{hys} is much larger due to the presence of both ionic clusters and hydrophobic associations of F127 molecules. Thus, the larger number of breakable bonds in IPN hydrogels is responsible for their enhanced mechanical properties.

The thermal behavior of IPN hydrogels was investigated by subjecting the gel samples to heating - cooling cycles between 25 and 50 °C, during which the dynamic moduli of the gels were monitored as a function of temperature. For comparison, we first investigated the thermal behavior of 20 w/v % F127 solution during this cycle. Before heating, the solution at 25 °C shows a liquidlike response, i.e. G'' exceeds G' over the whole range of frequencies investigated, indicating that F127 chains in the solution mainly exist as unimers. During heating of the solution and particularly between 28 and 33 °C, both moduli rapidly increase and, gelation occurs at 28 °C as evidenced by the decrease of the loss factor $\tan \delta$ below unity. Gelation of F127 solution is due to the increased hydrophobicity of PPO blocks with rising temperature, leading to the destruction of the cage-like water structure surrounding F127 molecules. This dehydration of F127 leads to the formation of spherical micelles with PPO blocks forming the core surrounded by a shell of PEO blocks. As the temperature is increased, the number of the micelles also increases making the intermicellar distances shorter so that the intermicellar entanglements acting as physical crosslinks lead to F127 gelation. More than 4 orders of magnitude increase of the elastic modulus during heating suggest the existence of a significant number of such entanglements serving as crosslinks at the time scale of the experiments (about 0.2 s). Moreover, the fact that the viscous modulus also increases significantly in the same range of temperature reveals that the intermicellar frictions of close packed F127 micelles significantly contribute to their viscous behavior.

The results also show that the sol-gel transition phenomenon of 20 % F127 solution is not reversible, i.e., at the end of the heating-cooling cycle, the system does not return to its initial state and remains as an elastic F127 mesh. This behavior is mainly attributed to the slow relaxation of intermicellar entanglements due to the high viscosity of the solution. Since F127 concentration used in the present study (20 %) is much larger than the cmc value of F127 at 25 °C (~0.7 %), one may expect that the gel of close packed F127 micelles formed at a high temperature cannot reorganize to form the initial conformation upon cooling back to 25 °C.

IPN and PAAC hydrogels were also subjected to the same heating-cooling cycle. The viscous modulus G'' and $\tan \delta$ of PAAC hydrogel remain almost unchanged over the whole temperature range while its elastic modulus G' slightly increases due to entropic effects. In contrast, the dynamic moduli of IPN hydrogel significantly increase with rising temperature indicating that the addition of F127 generates temperature sensitivity in PAAC gels. All IPN hydrogels exhibited temperature sensitivity with an increase in the dynamic moduli on rising the temperature, revealing formation of hydrophobic associations within the gel network. The temperature sensitivity of IPN hydrogels was also observed after their equilibrium swelling in water. As compared to F127 solution, the extent of the moduli variations is however limited due to the crosslinked network structure and, due to the structural constraints to F127 segments by the attached PAAC network chains.

1. GİRİŞ

Hidrojeller; hidrofilik homopolimerlerden, kopolimerlerden ya da makromerlerden oluşan çapraz bağlı ve çözünmeyen üç-boyutlu su içeren polimerik ağyapıdır [1]. Fazla su absorplama kapasitesine sahip hidrojeller; çapraz bağların varlığıyla, kristal ve amorf alanlarıyla, entanglementlarıyla, hidrofobik ve hidrofilik domainlerin düzenlenmesiyle karakterize edilen polimer matriksidir [2]. Hidrojellerin şişme-büzülme, uyarılara cevap verme, sıvı-jel geçişleri ve şekil hafızası gibi özellikleri biyomedikal ve biyoteknolojik uygulamalarda kullanılmasını sağlamaktadır. Örneğin; sıvı-jel geçişine sahip hidrojeller, deri mühendisiliğinde ve ilaç salımında büyük potansiyele sahiptir; çünkü bu jeller sıvı haldeyken hücre veya ilaç ile kolayca karışmakta ve enjeksiyondan sonra katılaşp ilaç salımın gerçekleşmesini sağlamaktadır [3]. Son on yıl içinde; uyarılara cevap veren hidrojeller, fazla su içeriğiyle biyouyumlu olmasından ve özellikle pH, sıcaklık, iyonik kuvvet gibi dış uyarılara akıllı cevap vermesinden dolayı ilgi çekmektedir. Özellikle sıcaklığa ve pH'ya duyarlı hidrojeller; ayarlanabilir şişme ve ilaç salıverme özelliklerinden dolayı, ilaç taşıyıcı sistemi olarak araştırılmıştır [4].

Poloksamer ticari adıyla Pluronic; ilaç salım sisteminde ilacın sistem içindeki stabilitesini ve çözünürlüğünü arttıran, farmasötikal olarak çok amaçlı kullanılan, toksisitesi tolere edilebilir sentetik bir kopolimerdir [5]. Pluronic kopolimerin, birçok ilaca karşı direnç gösteren kanser tümörleriyle etkileştiği ve çeşitli antikanser ajanlarına göre tümörlerin hassaslığını azalttığı görülmüştür [6]. Poloksamerler; etilenoksit ve propilenoksitin kondenzasyonu ile üretilen polietilenoksit (PEO)-polipropilenoksit (PPO)-polietilenoksit (PEO) bloklarından oluşan, 30'dan fazla farklı noniyonik yüzey aktif madde içeren kopolimer serisidir [7, 8, 9, 10]. Bu polimerlerin ortalama molekül ağırlığı 1100'den 14000g/mol'e, etilenoksit-propilenoksit ağırlık oranı 1:9'dan 8:2'ye değişmektedir. Hidrofilik ve hidrofobik bloklara sahip Poloksamerler, PPO blok uzunluğuna bağlı olarak sulu çözeltide misel oluşturmaktadır. Poloksamerlerin tek bir kritik misel konsantrasyon (KMK) ve kritik misel sıcaklık (KMS) değeri yoktur. PEO-PPO-PPO blok kopolimerleri, oda

sıcaklığında KMK değerinin üzerinde veya oda sıcaklığından KMS değeri üzerine ısıtıldığında sulu çözeltilerinde misel oluşturmaktadır. Poloksamer konsantrasyonu arttıkça jelleşme daha düşük sıcaklıklarda gerçekleşmektedir. Diğer bir deyişle, artan sıcaklık ile PEO-PPO-PEO blok kopolimerin sulu çözeltisindeki KMK değeri azalmaktadır. Literatürde, %20 (ağ/hac) F127 çözeltisinin 25 °C’de, %30 (ağ/hac) F127 çözeltisinin ise 15 °C’de jelleştiği belirtilmiştir [11]. Poloksamerlerin jel oluşumu tersinir ve sıcaklığa bağlı bir prosestir [12]. Sıcaklık arttıkça agregat sayısı artmakta ve PPO bloklarında dehidrasyon gerçekleşmektedir [11]. PPO bloklar arasındaki hidrobik etkileşimlerle zincirler arası sürtünme ve entanglementlar artmaktadır ve sonuç olarak hidrofobik merkeze ve hidrofilik kabuğa sahip miseller oluşmaktadır. Bununla birlikte, sıcaklık arttıkça misel boyutu artmaktadır; ancak bazı sistemlerde, sıcaklıkla agregasyon sayısının artmasına rağmen misel boyutu sabit kalmaktadır. Literatürdeki bir çalışmada, Pluronic F127 kopolimerinin düşük sıcaklıklarda çekirdek yarıçapının 50-70 Å, yüksek sıcaklıklarda ise 70-80 Å olduğu gözlemlenmiştir [13, 14]. Pluronic miselleri hidrofobik çekirdeğiyle sulu çözeltideki hidrofobik ilaçları çözebilmekte ve bu da ilacın enzimler tarafından bozulmasını engellemektedir [15].

Pluronic F127; başka bir kodlamayla Poloksamer 407, PEO₉₉-PPO₆₅-PEO₉₉ kimyasal yapıya sahip soğuk suda sıcak suya göre daha fazla çözünebilen bir kopolimerdir [16]. PPO blokları oda sıcaklığında suda oldukça az çözünmektedir; ancak PEO-PPO oranlarıyla polimerin çözünürlüğü ayarlanmaktadır. Düşük sıcaklıklarda PPO bloklarının hidrofobisitesi yüksek sıcaklıklara göre daha düşük olup suda kolayca çözünmekte ve böylece PEO-PPO-PEO zincirleri sulu çözeltide unimer olarak bulunmaktadır. Literatürde; ağ/hacim oranı %20 ile 30 arasında olan F127 çözeltilerinin 4-5 °C’de sıvı olduğu, oda sıcaklığında ise jelleştiği ve bu jelleşmenin tersinir olduğu görülmüştür [17]. F127 hidrojellerinin mekanik olarak zayıf olmalarından ve fizyolojik çevrede çok çabuk çözünmelerinden dolayı biyomalzeme olarak kullanılması kısıtlıdır [3]. Çözünmesini engellemek ve mekanik özelliklerini geliştirmek amacıyla akrilat gibi gruplarla fonksiyonlandırılmış çapraz bağlı F127 hidrojelleri sentezlenmiştir [18, 19]. Diğer yandan sıcaklığa duyarlı F127çözeltilerinepH’ya duyarlılık kazandırmak için akrilik asit (AAc) kullanılarak F127-poliakrilik asit (PAAc) graft kopolimerleri sentezlenmiş ve sulu çözeltilerinin davranışları incelenmiştir [20, 21, 22].

Polimerik malzemelerin mekanik özelliğini geliştirilmek amaçlı; iki polimerin ağ yapı oluşturmak üzere birleşmesi olarak tanımlanan “iç içe geçmiş ağ yapı polimerler” (Interpenetrating Polymer Networks, IPN) sentezlenmektedir. IPN hidrojellerde, çapraz bağlı iki polimerik örgülerden en az biri diğerinin varlığında sentezlenmekte ve/veya çapraz bağlanmaktadır. Yüksek molekül ağırlıklı poliakrilik asit (PAAc); göz, burun, akciğer ve gastro intestinal kanalları kaplayan hidratlaşmış mukozal hücrelere yapışabilen biyoyapışkan polimerdir. Mukozal yüzeylere yapışabilmesinden ve mukoza boyunca absorplanmamasından dolayı kontrollü ilaç salımında tercih edilmektedir [10]. Bu nedenle; PAAc ve türevleri, güvenli bir kontrollü ilaç taşıyıcısı olarak düşünülmektedir [23]. F127 molekülündeki PEO ve/veya PPO blokların PAAc omurgasına C-C bağıyla bağlanmasıyla, sulu çözeltileri sıcaklığa duyarlı davranış gösteren F127 – PAAc graft kopolimerleri sentezlenmektedir [20, 24, 25]. Amfifilik yapıda olan bu tip graft kopolimerlerinin sulu çözeltileri, eşsiz asosiyatif özelliklere sahip olup reolojik özellikleri sıcaklığa bağlı olarak değişmektedir [20]. Bununla birlikte; Pluronik-PAAc kopolimerler tahriş edici olmayıp ilaçların biyoyararlılığını arttırmaktadır [23].

Bu tezin amacı; kontrollü ilaç salımında kullanılmak üzere, mekanik özellikleri zayıf olan Pluronik F127 jellerinin mekanik dayanımını iyileştirmek amacıyla PAAc ile IPN hidrojellerini sentezlemek ve bu jellerin şişme, mekanik ve reolojik ölçümler vasıtasıyla sıcaklığa ve pH'ya karşı duyarlılıklarını ortaya koymaktır. Bu amaçla, AAc monomeri bir çapraz bağlayıcı varlığında sulu F127 çözeltilerinde polimerleştirilmiş, elde edilen sıcaklığa ve pH'ya duyarlı IPN hidrojelleri karakterize edilmiştir.

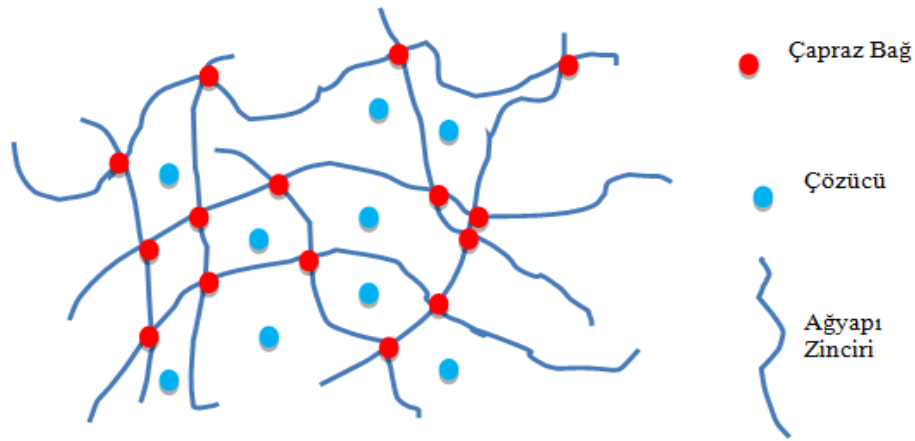
Bu çalışma kapsamında; öncelikle IPN ve PAAc hidrojel sentezlerinin optimum koşulları belirlenmiştir. Belirlenen koşullarla sentezlenen hidrojellerin pH'ya duyarlılığı şişme testleriyle; sıcaklığa duyarlılığı ise reometre cihazında yapılan ısıtma soğutma çevrim testleriyle belirlenmiştir. Bunlarla birlikte; hidrojellere üniversal test cihazında tek eksenli basma ve çekme testleriyle birlikte döngüsel basma testleri uygulanarak mekanik özellikleri incelenmiştir. Aşağıdaki bölümlerde görüleceği üzere, bu tez çalışması kapsamında elde edilen IPN hidrojelleri, gerek F127 ve gerekse PAAc jellerinden çok daha üstün mekanik özelliklere sahip olup aynı zamanda her iki jelin uyarı-cevap özelliklerini de taşımaktadır. Dolayısıyla

F127-PAAc IPN hidrojelleri, kontrollu salım uygulamaları için uygun bir malzeme olarak ortaya çıkmaktadır.

2. TEORİK KISIM

2.1 Hidrojeller ve Genel Özellikleri

Hidrojeller, çözünmeden belirli bir derecede şişebilen, katı ile sıvı arası bir davranış gösteren çapraz bağlı üç boyutlu hidrofilik polimer ağyapıların suda şişmeleriyle oluşan malzemedir. Hidrojeller, suda çözünmeyip bazı türleri kendi ağırlığının 1000 katı kadar suyu yapılarında tutabilmektedir. Bu nedenle, birçok alanda kullanılmaktadır. Hidrojellerin gıdada (kıvamlaştırıcı madde olarak), ilaçta (kontrollü ilaç salım sistemlerinde) ve ziraat endüstrisinde (nem, gübre ve böcek ilaçların salımında) uygulamaları bulunmaktadır. Hidrojellerde, polimerik ağyapı için doğal veya sentetik polimerler kullanılabilir. Doğal polimerlere kitosan, dekstran ve nişasta; sentetik polimerlere ise poliakrilamid, polietilenoksit ve polivinilalkol örnek verilebilir. Hidrojellerin polimerik ağyapısı Şekil 2.1’de gösterilmektedir.



Şekil 2.1 : Polimerik jel ağyapısının şematik gösterimi.

Polimerik ağyapı, çözücünün jel dışına akmasını engellerken çözücü ise ağyapının çökmemesini sağlamaktadır. Jeller, birçok şekilde sınıflandırılabilir. Bunlardan bazıları aşağıda belirtilmiştir:

Polimer çeşidine göre jeller; doğal, sentetik ve hibrid jeller olmak üzere üçe ayrılmaktadır. Doğal polimerlerden oluşan hidrojellerin mekanik olarak zayıf

olmasına ve patojen içerebilme olasılığına rağmen doğal biyouyumluluk, biyobozunurluk göstermesinden dolayı biyomedikal uygulamalarda kullanılmaktadır. Diğer yandan sentetik hidrojel, doğal biyoaktif özellik göstermezken biyobozunurluluğu ve fonksiyonallitesi uygun hale getirilebilir iyi tanımlanmış yapıya sahiptir [26].

Düzenleniş biçimlerine göre jeller; mikro ve makrojeller olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Mikrojel, polimer zincirlerinin zincir içi; makrojeller ise zincirler arası çapraz bağlanması sonucunda meydana gelmektedir.

Çözücü içeriklerine göre jeller; içerdikleri çözücü ortamı hava ise, aerogel veya kurujel; su ise, hidrojel ve organik çözücü ise, organojel olarak adlandırılmaktadır.

Çapraz bağ çeşitlerine göre jeller; fiziksel ve kimyasal çapraz bağlı jeller olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Jelleşme, çapraz bağların oluşumu ile meydana geldiğinden bu sınıflandırma diğer sınıflandırmalara oranla daha çok tercih edilmektedir [27].

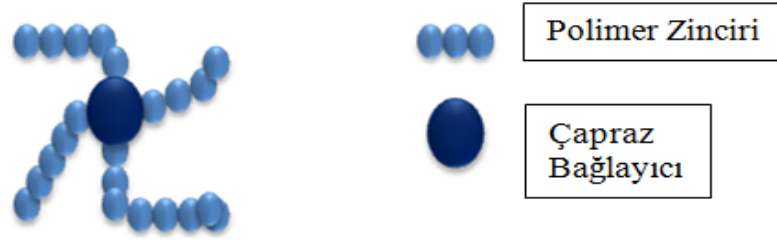
2.1.1 Çapraz bağlanma şekline göre hidrojel

Polimerik jeller Flory'e göre yapısal özellikleri bakımından kimyasal ve fiziksel olmak üzere iki grupta toplanmaktadır. Birbirlerine kovalent bağlarla bağlı polimer zincirlerinin oluşturduğu çözünmez ağyapılar kimyasal jeller olarak tanımlanırken hidrojen bağları, Van der Waals gibi fiziksel etkileşimlerle oluşan jeller fiziksel jeller diye adlandırılmaktadır [27].

2.1.1.1 Kimyasal hidrojel

Kimyasal hidrojellerde zincirler birbirlerine kovalent bağlarla bağlandığından kalıcı bir ağ yapı oluşmaktadır. Fiziksel hidrojellerde sekonder etkileşim ortadan kalktığında düğüm noktaları bozulurken, kimyasal hidrojellerde ise ısı etkisiyle bile üç boyutlu yapı bozulmamaktadır. Özetle, kimyasal hidrojel kuvvetli jel olup ağyapıları tersinmezdir [28]. Kimyasal çapraz bağlı jellerde; hidrofilik monomerler çapraz bağlayıcı monomer varlığında, polimerizasyon ve çapraz bağlanma reaksiyonları ile üç boyutlu kimyasal çapraz bağlı jel yapısı oluşmaktadır. Jel sentezlerinde kullanılan üç veya daha fazla fonksiyonlu monomere çapraz bağlayıcı denir ve polimerizasyon sırasındaki konsantrasyonu jellerin şişme ve elastik

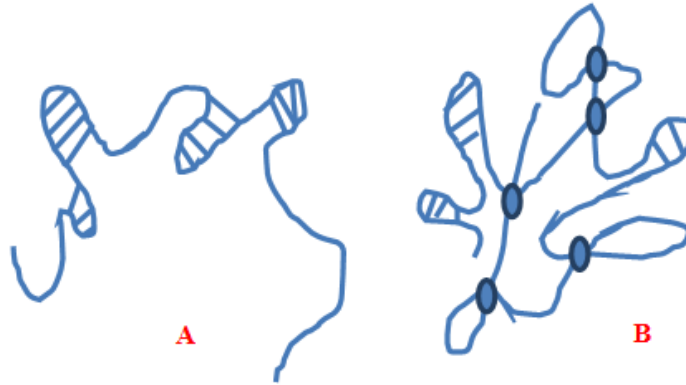
özelliklerini belirlemektedir. Şekil 2.2’de kimyasal hidrojellerde oluşan çapraz bağ yapısı gösterilmektedir.



Şekil 2.2 : Kimyasal hidrojellerde çapraz bağ yapısı [28].

2.1.1.2 Fiziksel hidrojeller

Fiziksel hidrojellerde polimerik ağyapılar; hidrojen bağları, Van der Waals kuvvetleri veya iyonik etkileşimler gibi zayıf kuvvetlerle çapraz bağlanmaktadır. Fiziksel hidrojellerdeki ağyapılar tersinirdir ve hem aynı zincir üzerindeki molekül içi bağlarla hemde farklı zincirler arasındaki moleküller arası bağların varlığıyla oluşmaktadır. Bu jeller temel olarak bazı doğal organik moleküllerden (proteinler ve polisakkaridler) ve yarı-sentetik selüloz türevlerinden oluşmaktadır. Bazı sentetik süseven polimerler de bu sınıfa dahil edilmektedir. Fiziksel hidrojellerin ağyapısındaki etkileşimler Şekil 2.3’te gösterilmektedir.



Şekil 2.3 : Fiziksel hidrojel ağyapısındaki A) molekül içi ve B) moleküller arası etkileşimler [28].

2.1.2 Jel içinde gerçekleşen moleküler etkileşimler

Polimer moleküllerinin birbirleri ile veya çözücü molekülleri ile arasındaki etkileşimleri sonucu, jellerde şişme veya büzülme görülmektedir. Bu etkileşimler, kovalent olmayan veya sekonder bağlar olarak da bilinen van der Waals, hidrofobik ve elektrostatik etkileşimler ile hidrojen bağlarıdır [30, 31, 32].

Jellerin hacim faz geçişi polimer molekülleri arasındaki itme ve çekme kuvvetlerinin sonucudur. Polimer ağyapının genişlemesine neden olan itme kuvvetleri ile büzülmesine neden olan çekme kuvvetlerinden hangisi baskın ise jel o yönde hareket etmektedir.

1) Van der Waals etkileşimleri: Van der Waals, hareket halindeki elektronik yüklerin çok kısa sürelerle atomda veya molekülde pozitif ve negatif yük merkezlerinin birbirleriyle etkileşimidir. Bu yük merkezleri komşu moleküllerde de zayıf bir polarizasyona neden olmakta ve bu polarizasyonla meydana gelen dipoller birbirlerini çekmekte ve bu kuvvete “dispersiyon kuvveti” de denmektedir.

Benzer şekilde polimer ağyapıdaki zincirler üzerinde bulunan asılı gruplar arasında da meydana gelebilen van der Waals kuvvetleri, polimer zincirleri arasında bir çekim kuvveti oluşturmakta ve böylece jel büzülme eğilimi göstermeye başlamaktadır. Örneğin, aseton-su karışımları içersindeki kısmen hidrolize poliakrilamid jeli bu şekilde hacim faz geçişine uğramaktadır [32]. Suya, polar olmayan bir çözücü olan aseton eklendikçe ağyapıdaki polimerler arasında çekim kuvvetleri meydana gelmekte ve bu çekim kuvveti de jelin faz geçişi göstermesine neden olmaktadır.

2) Hidrofobik etkileşimler: Hidrofobik etkileşimler, su ile etkileşime giremeyen hidrofobik grupların, su ile temas eden yüzeylerini azaltmak için sudan kaçarak birbirleriyle etkileşmeleri olarak tanımlanabilmektedir.

Hidrofobik etkileşim, entalpi ve entropi kaynaklı olup ve sıcaklıktan oldukça fazla etkilenmektedir. Sıcaklık arttıkça hidrofobik grupların çevresindeki su moleküllerinin kafes yapısı bozulmakta ve hidrofobik gruplar birbirini daha çok çekmektedir. Buna karşılık sıcaklık azaldıkça hidrofobik etkileşim de azalmaktadır.

Sıcaklığa bağlılığı açısından, hidrofobik etkileşim, van der Waals etkileşiminin tam tersidir. Buna en iyi örnek hidrofobik yan gruplar taşıyan poli(N-izopropil akrilamid) (PNIPA) jelleridir. Hirokawa PNIPA jelleri ile sıcaklığı arttırarak yaptığı çalışmada yaklaşık 33,2 C’de hacim faz geçişinin olduğunu gözlemiştir [33]. Jel, polimer zincirleri arasındaki hidrofobik etkileşimden dolayı düşük sıcaklıklarda şişmiş durumda olmasına rağmen, sıcaklık arttırıldığında büzülmektedir.

3) Elektrostatik etkileşim: Yüklü atom veya atom grupları arasındaki etkileşim olup, iyonik bağ, tuz köprüsü veya iyon çifti olarak da adlandırılmaktadır.

Elektrostatik etkileşimin meydana getirdiği elektrostatik kuvvet, Coloumb kanunu ile (2.1) nolu denklemle ifade edilmektedir.

$$F = q_1 \cdot q_2 / r^2 \epsilon \quad (2.1)$$

Burada q_1 ve q_2 atom veya atom gruplarının yükleri, r aralarındaki uzaklık, ϵ ise ortamın dielektrik sabitidir.

Elektrostatik kuvvet görüldüğü gibi ortamın dielektrik sabiti ile ters orantılıdır. Hidrofobik bir ortamda ortamın dielektrik sabitinin düşük olması nedeniyle etkileşim daha fazladır [34]. Bu etkileşim sonucunda aynı cins yüklü gruplar birbirini iterken, farklı cins yüklü gruplar birbirini çekmektedir. Bu durum, yüklü gruplar içeren polimer zincirleri ve bu zincirlerden oluşmuş polielektrolit jeller için de geçerlidir. Jeli meydana getiren ağyapıdaki polimer zincirlerinin pozitif veya negatif yüklü grupları arasında itme kuvvetleri meydana gelmekte ve ağyapı genişleyerek jelin şişmesine neden olmaktadır.

4) Hidrojen bağları: Hidrojen bağı en az bir molekülünde hidrojen atomu içeren iki kuvvetli polar molekül arasında meydana gelmekte ve bu moleküllerden birinin kısmi negatif ucu ile diğer molekülün kısmi pozitif ucu birbirine bağlanmaktadır.

Buna en tipik örnek hidrojen bağları ile birbirine bağlanmış su molekülleridir. Bir başka örnek de protein molekülleri arasındaki hidrojen bağlarıdır. Benzer şekilde bazı polimer ağyapıları içerisinde, zincirdeki yan gruplar nedeniyle meydana gelen hidrojen bağları hacim faz geçişine neden olmaktadır.

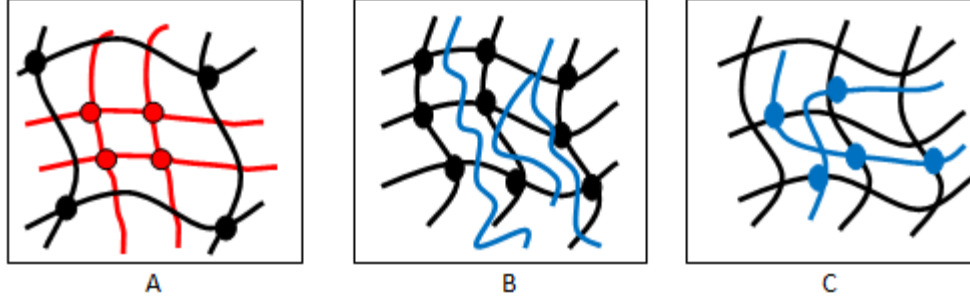
2.1.3 Hazırlanma yöntemine göre hidrojeller

Hidrojeller, hazırlanma yöntemine göre dört gruba ayrılmaktadır: Homopolimer, kopolimer, çoklu polimer ve IPN hidrojeller.

İçiçe geçmiş ağyapılı hidrojeller (IPN)

Çapraz bağlı iki polimerik örgünün fiziksel olarak birleşmesiyle oluşmakta ve bu polimerik yapılardan en az biri diğerinin varlığında sentezlenmekte ve/veya çapraz bağlanmaktadır. IPN'i oluşturan iki polimerik örgünün birbiriyle uyumlu olması IPN oluşumunu arttırıp faz ayrımını engellemektedir. Bununla birlikte, IPN'i oluşturan polimerler arasında kimyasal bağ bulunmadığından her iki polimerik yapı kendi özelliğini korumakta ve aranan şartlara sahip bir yapı oluşumunu sağlamaktadır [35].

Yarı IPN(semi-IPN)hidrojellerde ise; polimerlerden biri çapraz bağ içerirken diğeri içermemekte, özetle misafir polimer zincirleri ev sahibi ağ yapının içinde kovalent bağlı veya kovalent bağısız olarak yer almaktadır. Şekil 2.4'te IPN çeşitleri gösterilmektedir.



Şekil 2.4 : IPN çeşitleri; A) IPN, 1. polimer ağının (●), 2. polimer ağının (●) bağlantı noktaları B) Kovalent bağısız semi- IPN C) Kovalent bağlı semi-IPN, misafir polimerin ev sahibi polimere bağlantı noktaları (●) [35].

2.1.4 Hidrojellerin kullanım alanları

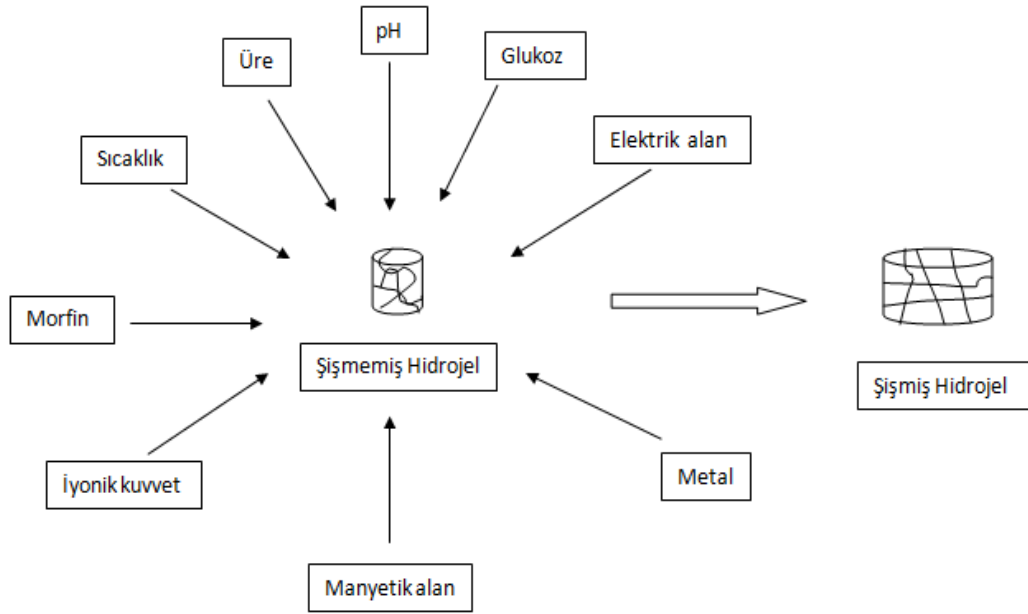
Polimerik hidrojellerinin üstün özellikleri sonucu ileri teknoloji malzemesi olarak insan yaşamında geniş bir yer tutmakta olup uygulama alanları giderek genişlemektedir [36]. Günümüzde hidrojeller en çok süper absorban polimer (SAP) olarak çocuk bezi ve hijyenik ped yapımında kullanılmaktadır. Diğer yandan ziraatta toprakta su tutucu malzeme olarak, oral ve transdermal kontrollü salım sistemlerinde, kontakt lenslerde, yara örtülerinde, harekete geçiricilerde (actuator), biyosensörlerde, yapay organların yapımında da uygulama alanı giderek genişlemektedir [37, 38]. Ayrıca hidrojeller biyolojik algılamalarda, ilaç salımında ve doku dejenerasyonunda kullanılmaktadır. Çünkü:

- Hidrojeller moleküler düzeyde biyolojik etkileşimler için uygun yarı ıslak 3-D ortamı sağlamaktadırlar.
- Bir çok hidrojel proteinlerin spesifik olmayan adsorbsiyonlarını önleyen (anti fouling özelliği) inert yüzey oluşturmaktadır.
- Biyolojik moleküller hidrojellerin yapısına kovalent olarak dahil olabilmektedirler.
- Hidrojellerin mekanik özellikleri ayarlanabilir.

- Hidrojeller, hedefe yapılan harici uygulamalar ile (sıcaklık, elektrik/manyetik alan, ışık ya da küçük (biyo)moleküller gibi) cevap özelliklerini (şişme/büzülme ya da çözelti-jel dönüşümü) değiştirecek tasarımların uygulanmasına olanak sağlamaktadır [39, 40].

2.1.5 Uyarı-cevap hidrojeller

Hidrojeller; uyarı cevap materyalleri olarak geliştirilmekte ve sıcaklık, pH, iyonik kuvvet gibi çevresel parametrelerde gerçekleşen küçük değişimlere ani hacimsal değişimle cevap vermektedir. Şekil 2.5'te hidrojellere uygulanan çevresel faktörler gösterilmektedir [26].

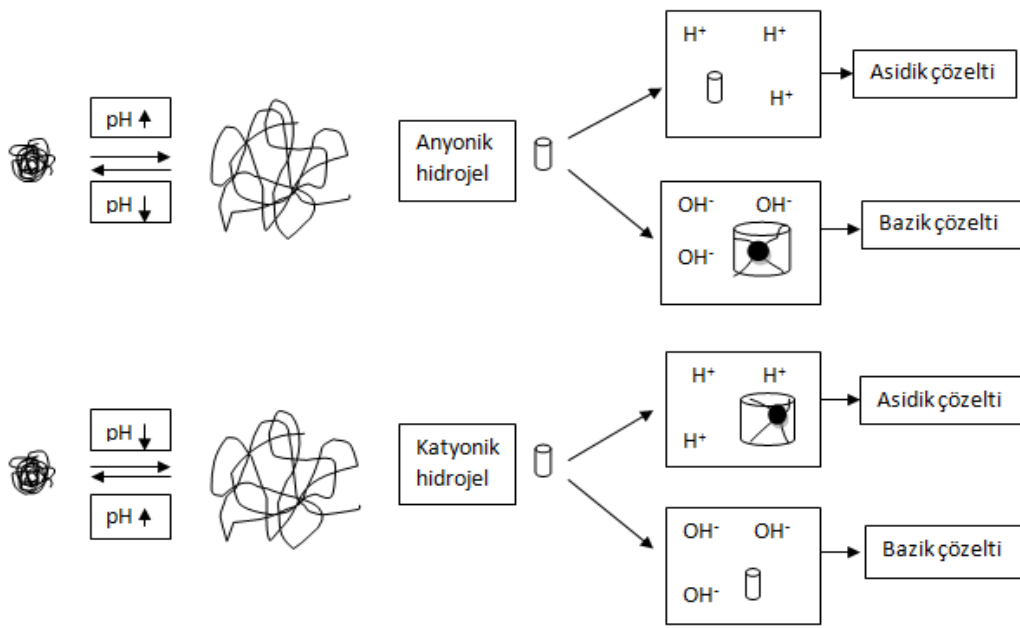


Şekil 2.5 : Uyarı cevap hidrojeller [26].

Uyarı cevap özelliklerinden dolayı hidrojeller ilaç salımında, hücre enkapsülasyonunda ve deri mühendisliğinde kullanılmaktadır. Biyomedikal uygulamalarda kullanılabilecek sistemin sıcaklık ve/veya pH'ya duyarlı olması beklenmektedir. İnsan vücudundaki gastrointestinal alan boyunca ve tümörlü hücreler gibi bazı spesifik bölgelerde pH değerleri değişmektedir. Sıcaklık veya pH'daki değişime bağlı olarak, polimer-polimer ve polimer-çözücü etkileşiminde ani düzenlenmeler gerçekleşmektedir.

2.1.5.1 pH'ya duyarlı hidrojel

pH'ya duyarlı hidrojellerde; iyonize olabilen zayıf asit ve bazik gruplar, hidrofobik belkemiğine bağlıdır ve bu gruplar sıvı ortamdaki iyonik kuvvet ve uygun pH'ya göre proton almakta veya vermektedir. İyonizasyon derecesi, hidrojeldeki asidik grupların sayısına bağlıdır ve farklı zincirlerdeki negatif yüklenen asidik gruplar arasındaki itme kuvveti zincirlerdeki asidik grupların sayısı ile orantılıdır. Sonuç olarak, iyonizasyona bağlı olarak ortaya çıkan yüklerin oluşturduğu elektrostatik itmenin etkisiyle zincirler önemli ölçüde genişlemekte ve ağıyapıdaki artan hidrofilikle yüksek pH değerlerinde daha fazla şişme oranı görülmektedir. Diğer taraftan, amin gibi bazik gruplar içeren hidrojel düşük pH'da iyonize olmakta ve elektrostatik itme gözlemlenmektedir. pH'ya duyarlı anyonik ve katyonik hidrojellerin şişme davranışı Şekil 2.6'da gösterilmektedir [26].

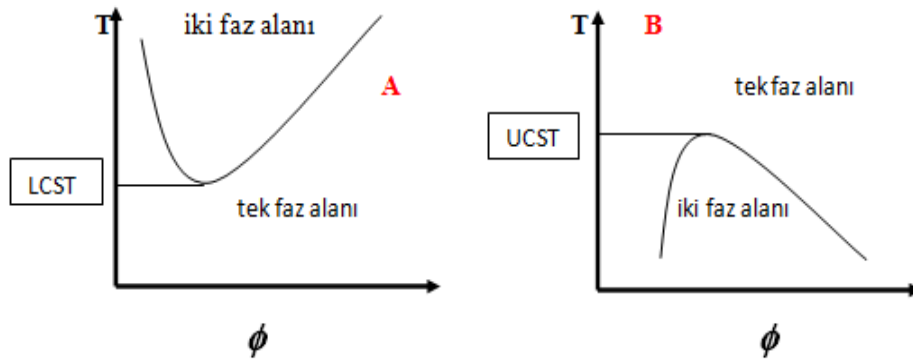


Şekil 2.6 : pH'ya duyarlı anyonik ve katyonik hidrojellerin şişme davranışı[26].

Anyonik ve katyonik hidrojel polielektrolit olup en çok biyolojik sistemlerde kullanılmaktadır. Polielektrolitler, 1950'lerden beri en çok çalışılan makromolekül sistemler olup DNA ve PAAc jelleri örnek olarak verilebilir. İyonize olabilen gruplar ve karşı yükler, sistemde uzun mesafede Columb kuvveti yaratmakta ve bu nedenle de polielektrolitler, nötral polimerlere göre daha kompleks yapılara sahiptir [26].

2.1.5.2 Sıcaklığa duyarlı hidrojel

Sıcaklığa duyarlı hidrojellerin yapılarındaki hidrofilik-lipofilik dengeye (HLB) bağlı olarak, kritik çözelti sıcaklığına (KÇS) yakın küçük sıcaklık değişiminde zincirler katlanmakta veya genişlemektedir. Kritik çözelti sıcaklığı, polimer çözeltisinin bir fazdan iki faza ayrıldığı sıcaklıktır. Böylece, sıcaklığa duyarlı hidrojel kritik çözelti sıcaklığının altında veya üstünde hacımsal olarak ani değişiklik göstermektedir. Bu özellik, kontrollü ilaç salımı ve deri mühendisliği gibi biyomedikal uygulamalarda kullanılmasını sağlamaktadır [26]. Polimer çözeltilerin sıcaklığa karşı faz diyagramları Şekil 2.7’de görülmektedir.



Şekil 2.7 : Polimer çözeltinin faz diyagramlarının şematik gösterimi. A) En düşük kritik çözelti sıcaklığı (LCST) B) En yüksek kritik çözelti sıcaklığı (UCST) [26].

2.2 Yüzey Aktif Madde (Surfaktan)

Yüzey aktif madde veya surfaktan; yüzeyde aktif olup yüzeylerde ve arayüzeylerde absorplanma eğilimiyle karakterize edilen maddedir. Ara yüzey terimi, birbiri ile karışmayan iki faz arasındaki sınır anlamına gelmektedir. Beş farklı ara yüzey vardır:

- 1) Katı-gaz (yüzey) 4) Sıvı-gaz (yüzey)
- 2) Katı-sıvı 5) Sıvı-sıvı
- 3) Katı-katı

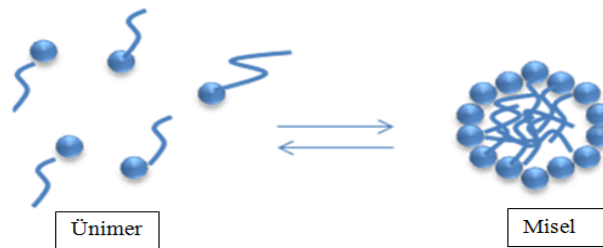
Surfaktanın arayüzeye absorplanmasıyla faz sınırındaki serbest enerji azalmaktadır. Birim alandaki arayüzey serbest enerjisi, arayüzeyi genişletmek için gerekli olan iş miktarıdır ve arayüzey gerilimi, birim alandaki arayüzey serbest enerjisi yerine

kullanılmaktadır. Özetle; suyun yüzey gerilimi, su ile hava arasındaki birim arayüzey alanına düşen serbest enerjidir. Arayüzey surfaktan molekülleriyle kaplandığında yüzey gerilimi azalmakta ve arayüzeydeki surfaktan yoğunluğu arttıkça da yüzey gerilimi daha çok azalmaktadır. Surfaktan, çok küçük miktarlarda bile sıvıların yüzey özelliklerini değiştirebilmektedir. Arayüzeydeki surfaktan konsantrasyon derecesi surfaktanın ve iki fazın yapısına bağlıdır. Bu nedenle, evrensel olarak iyi bir surfaktan yoktur ve uygulama alanına göre surfaktan seçimi değişmektedir. Surfaktan bir amfifilik molekül olup suyu seven (hidrofilik) baş grup ve suyu sevmeyen (hidrofobik) kuyruk kısımdan oluşmaktadır [42]. Şekil 2.1'de amfifilik molekülün şematik gösterimi verilmektedir.



Şekil 2.8 : Amfifilik molekülün şematik gösterimi [42].

Düşük konsantrasyonlarda surfaktan molekülleri yüzeye ve arayüzeye absorplanmakta ve yüzey serbest enerjisi azalmaktadır. Kritik misel konsantrasyonu üstünde, surfaktan moleküllerinin her biri (ünimer) çözelti içerisinde toparlanma (agregasyon) eğiliminde olup ünimerlerin agregasyon olması ile misel yapıları oluşmaktadır. Misellerin bir diğer ifadeyle ünimer depolarının oluşumunda, hidrofobik kuyruklar sudan uzaklaşmakta ve hidrofilik başlarda suya bakmaktadır [42, 43]. Şekil 2.9'da tersinir monomer-misel termodinamik denge şematik olarak görülmektedir. Surfaktanlar, suda çözünürlüğünü az olan maddelerin çözünürlüğü arttırmakta ve bu nedenle eczacılık gibi uygulamalı bilimlerde çok önemli rol oynamaktadır [43].



Şekil 2.9 : Tersinir monomer-misel termodinamik denge

Surfaktanlar temel olarak polar baş grubun yükü göz önüne alınarak dört grupta toplanmaktadır. Bunlar anyonikler, katyonikler, iyonik olmayanlar (non-iyonik) ve zwitter iyoniklerdir [42].

2.2.1 Anyonik yüzey aktif maddeler

Anyonik yüzey aktif maddeler diğer gruplar içerisinde en çok kullanılan surfaktan türüdür ve karboksilat, sülfat, sülfonat ve fosfat gibi gruplar içermektedirler. Dünya çapında, yıllık 10 milyon ton olan toplam surfaktan üretiminin yaklaşık % 60'ını anyonikler oluşturmaktadır. Bunun en önemli sebebi de düşük maliyetle, kolay üretilmesidir. Anyonikler pek çok deterjan formülasyonunda kullanılmaktadır [42].

2.2.2 İyonik olmayan (non-iyonik) yüzey aktif maddeler

İyonik olmayan (non-iyonik) surfaktan, polar grup olarak bir polieter ya da polihidroksil birimi içermektedir. Non-iyoniklerin büyük çoğunluğunda polar grup, etilen oksitin polimerizasyonu ile elde edilen, oksit etilen birimleri içeren polieterdir. İkinci büyük surfaktan grubu olup genellikle bütün surfaktanlar ile uyumludurlar. Sıvı, toz deterjanlarda ve çeşitli endüstriyel alanlarda da kullanılan yağ alkolü etoksilatları en önemli non iyonik surfaktandır [42].

2.2.3 Katyonik yüzey aktif maddeler

Katyonikler, üçüncü büyük surfaktan grubu olup genellikle katyonik yüklü azot atomu içermektedir. Hem amin hem de kuaterner amonyum temelli ürünler yaygındır. Aminler sadece protonlanmış halde surfaktan işlevinde kullanılabilir. Bu yüzden yüksek pH değerlerinde kullanılamazlar. Katyoniklerin birincil kullanım alanı, yüzeylerde absorblanması eğilimleri ile ilgilidir. Bu doğrultuda katyonik surfaktanlar çelik yüzeyinde korozyon karşıtı (antikorozyon) madde, plastik yüzeylerde statik elektrik yüklenmesini engelleyici (antistatik) madde, bakteri hücre duvarlarında bakteri yok edici (bakterisit) olarak kullanılmaktadır. Katyonik surfaktanlar genellikle anyoniklerle uyumlu değildirler [42].

2.2.4 Zwitter iyonik yüzey aktif maddeler

Zwitter iyonik surfaktanlar, diğerleri arasında en küçük gruptur. Zwitter iyonik surfaktanların baş grubu normal şartlar altında, hem anyonik hem de katyonik yük taşımaktadır. Zwitter iyonik surfaktanlar bütün surfaktan sınıfları ile uyumludur ve

genellikle asitler ve bazlar içerisinde kararlıdır. Pek çok türünün deri ve göz tahriş oranı çok düşüktür. Bu nedenle şampuan ve kişisel bakım ürünlerinde kullanıma oldukça uygundur [42].

2.3 Pluronik

Pluronikler; 30'dan fazla ve birbirlerinden farklı, toksik olmayan, noniyonik yüzey aktif madde içeren kopolimer ailesidir. Bu polimerler $H(OCH_2CH_2)_a(OCHCH_3CH_2)_b(OCH_2CH_2)_a$ yapıya sahiptir. Yüksek sıcaklık ve basınçta; baz katalizörlüğünde, propilenglikol molekülüne sırası ile propilenoksit ve etilenoksit moleküllerinin eklenmesiyle sentezlenmektedir. Molekül ağırlıkları 1100'den 14000 g/mol'e; etilenoksit-propilenoksit ağırlık oranları 1:9'dan 8:2'e aralığında değişmektedir [12]. Pluronik serileri; molekül ağırlıklarına ve polietilenoksitin polipropilenoksit (PEO-PPO) oranına bağlı olarak katı, sıvı ve zamb olmak üzere üç farklı fiziksel halde bulunmaktadır. Genellikle; molekül ağırlığı 3000g/mol'den ve PEO oranı %50'den az olanlarla birlikte molekül ağırlığı 3000 ile 5000 g/mol aralığında ve %20'den düşük PEO oranına sahip Pluronikler sıvı haldedir. Molekül ağırlığı 3300 ile 6600 g/mol, PEO oranı %30 ile 50 aralığında olanlar zamb halindedir. Molekül ağırlığı 5000 ile 15000 g/mol aralığında ve PEO oranı %70 veya daha fazla olan Pluronikler katı haldedir. Ploksamer (Pluronik) serilerinin adlandırılmasında her Poloksamer için üç dijit kullanılmıştır [8]. Bu numaralar, hidrofob grubun ağırlığını ve PEO oranını göstermektedir. Hidrofobik PPO bloğunun ortalama molekül ağırlığı, ilk iki rakamın 100 ile çarpılmasıyla bulunmaktadır. Ağırlıkça yaklaşık PEO oranı ise; en son rakamın 10 ile çarpılmasıyla elde edilmektedir [11]. Örneğin; Poloksamer 407 (Pluronik F127)'nin PPO bloğunun ortalama molekül ağırlığı 4000 g/mol, yaklaşık olarak PEO oranı %70'tir.

Pluronik serisinin tüm üyelerinde sıcaklığa bağlı olarak çözelti-jel geçişi gözlemlenmemektedir. Molekül ağırlığı 1750 g/mol ve daha fazla olan Pluronikler jel oluşturabilmektedir. Hidrofobik blokların molekül ağırlığı arttıkça jel olması için gerekli olan polimer konsantrasyonu %60'dan 20'ye düşmektedir. Pluronik polimerlerinin çözelti-jel geçişi tersinirdir. Oda sıcaklığının altında sıvı olan Pluronik çözeltileri, oda sıcaklığının üstünde jelleşmekte ve soğutulduğunda tekrar sıvı hale dönmektedir. Bunun dışında, oda sıcaklığının üstünde jel olan Pluroniklerin yüksek

sıcaklıklarda tekrar çözelti haline döndüğü belirtilmiştir [44]. Su molekülleri ile eterdeki oksijen atomlar arasında hidrojen bağı kurularak Pluronikler çözünmektedir. Sıcaklık arttıkça, agregasyon oluşturan moleküllerin sayıca artmasıyla Pluronik miselleri boyut olarak büyümekte, hidrojen bağları kopmakta ve miseller dehidrasyona uğramaktadır. İki uçtaki hidrofilik gruplar dehidrasyona uğrayıp genişlemekte ve diğer misellerin uç gruplarıyla etkileşime girmeleriyle entanglementlar oluşup jelleşme gerçekleşmektedir [2, 45]. PEO/PPO oranına bağlı olarak; yüksek sıcaklıklarda, küresel misellerin şekilleri değişip çubuk veya solucana benzeyen yapılara dönüşmektedir [46]. Literatürde yapılan bir çalışmada, sıcaklıkla uyarılmış küresel P84 (Pluronik serisinden bir kopolimer) miselleri solucan benzeri misellere dönüştüğü belirtilmiştir [47]. Yüksek sıcaklıklarda, PEO ve PPO blokların hidrofobisiteileri artmakta ve daha fazla PPO blokları çekirdeğin yapısına girmektedir. Buna ilaveten, suyun çekirdekten uzaklaşması ve PEO blokların birbirlerini çekmeleri arayüzey enerjisini düşürmektedir. Hidrofobisitenin artmasıyla miseller kübik, hegzagonal ve lamellar yapılara dönüşmekte ve bu dönüşümler sırasında çekirdek büyüklüğü azalmaktadır [48].

Miselleşme prosesinde hidrofobisite önemli bir rol oynamaktadır. Hidrofilik-lipofilik denge (HLB) değerleri (2.2) nolu denklemle hesaplanmaktadır.

$$HLB = -36 \frac{m}{2n+m} + 33 \quad (2.2)$$

(2.2) nolu denklemde; n notasyonu polimerin PEO, m ise PPO segmentinin tekrarlanan ünite sayıları için kullanılmaktadır. HLB değerleri 1'den 30'a kadar değişmekte ve HLB değerleri arttıkça misel oluşma eğilimi artmaktadır [49].

Misel oluşumunu etkileyen diğer iki dinamik kritik misel konsantrasyonu (KMK) ve kritik misel sıcaklığıdır (KMS). Yapılan birçok çalışmada; KMK ve KMS değerlerinin, PEO-PPO-PEO sisteminin molekül ağırlığı ve PEO/PPO oranları gibi fiziksel-kimyasal özelliklerine bağlılığı incelenmiştir. Sıcaklık ve PEO blokların molekül ağırlığı sabit tutulduğunda, KMK değerleri artan PPO bloklarıyla azaldığı görülmüştür. Benzer şekilde; konsantrasyon sabit tutulduğunda, KMS değerleri artan PPO bloklarıyla azaldığı, diğer bir yandan; hidrofobik blok uzunluğu sabit tutulduğunda, hidrofilik ünitelerin artmasıyla KMK ve KMS değerlerinde çok az artış görülmüştür [49].

Pluroniklerin farmasötikal uygulamaları

Pluronikler; deterjan, yağ ve kozmetik sanayi gibi çok farklı endüstriyel alanlarda kullanılan noniyonik yüzey aktif maddedir. Literatürde yapılan çalışmalara göre, bu polimerlerin toksisitesi iyi tolere edilebilmiştir [49]. Bundan dolayı; Ploksamer serisinden Ploksamer 407 diğer adıyla Pluronik F127 surfaktanı kozmetik, medikal ve farmasötikal alanlarda kullanılmaktadır. Farmasötikal alanda jel, mikro emülsiyon, nanopartikül ve katı polimer karışımı olarak uygulamaları bulunmaktadır [51]. Pluronik temelli termotersinir sistemlerin antikanser ajanlarına ilk uygulaması, 1980'lerin ortalarında rapor edilmiştir [52, 53]. Literatürde; sıcaklığa duyarlı Pluronik çözeltisinin yanık [54], rektal [55, 56], vajinal [57] ve göz [58, 59] uygulamaları vardır. Ağrı kesici yada antienflamatuar ilaç içeren lokal/dermal formülasyonlarda, düşük konsantrasyonlardaki ilacın lokal bölgelerde salımını geliştirmek amaçlı kullanılmaktadır [60]. Bu tür kopolimerlerin dispersiyonunu ve hızlı transfer edebilme yeteneğini kontrol etmek amacıyla birçok denemeler yapılmıştır. Pluronik jellerindeki ilaç salımının çözeltilerine göre daha uzun sürdüğü, termojelin sertliğinin ilaç salımını kontrol ettiği ve bunun Pluronik F127'nin konsantrasyonu ile bağlantılı olduğu görülmüştür [61, 62]. Ancak; polimer konsantrasyonu arttıkça termojelleşme sıcaklığı azalacak ve sistemin oda sıcaklığında yarı-katı gibi olmasından dolayı sistemin kullanılması zorlaşacaktır. Bu nedenlerden dolayı, Pluronik jelleri yanık ve enfeksiyon tedavisi gibi kısa süreli terapilerde kullanılmıştır [62, 63, 64]. Amfifilik yapısıyla Pluronik jelleri hidrofobik ilaçları çözebilmektedir. Literatürde yapılan bir çalışmada; suda çözünürlüğü oldukça az olan antikanser ajanların, Pluronik serisine ait bazı kopolimerle (F127, F68, P85) çözünürlüğü arttığı görülmüştür [65].

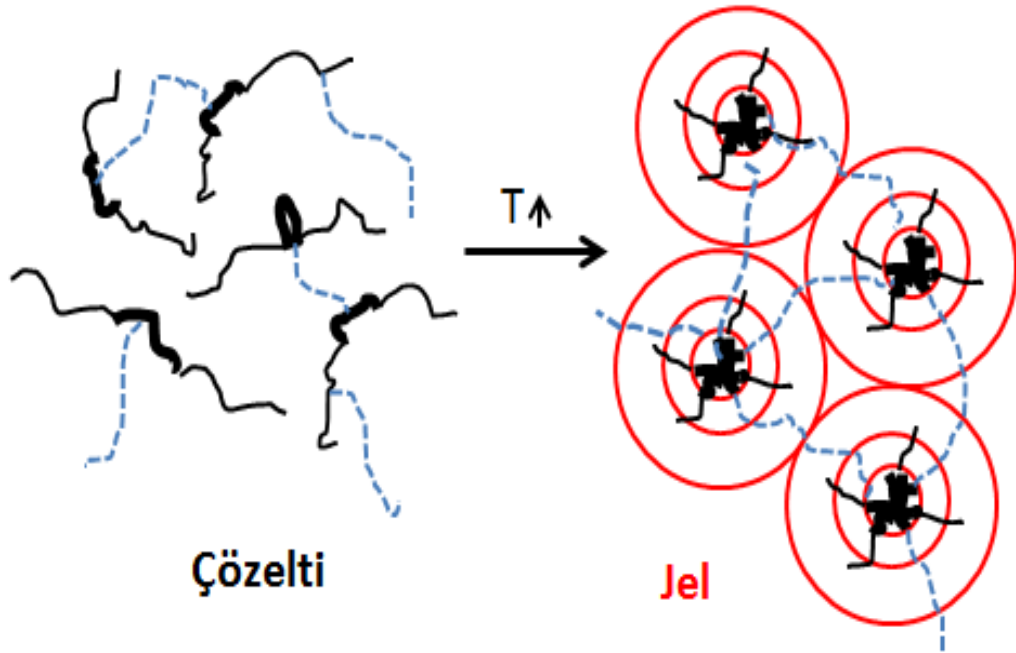
2.4 Polieter Modifiye Poliakrilik Asit(Pluronik-PAAc)

PEO-PPO-PEO blok kopolimerleriyle modifiye edilmiş poliakrilik Asit (PAAc) kopolimerlerin birleşenlerinin farmasötikal olarak güvenli olmalarından dolayı çok farklı medikal uygulamaları bulunmaktadır. Bu kopolimerlerin eşsiz bir graft-comb yapısı vardır ve bu yapıda polieter zincirleri PAAc zincirlerine C-C bağıyla bağlanmaktadır [66].

Sulu çözeltideki PAAc kopolimerin konformasyonu; pH, iyonik kuvvet, çok değerlikli iyonların varlığından etkilenirken, PEO/PPO zincirleri sıcaklığa ve tuz

konsantrasyonuna bağı olarak homojen çözeltiden mikrofazlara ayrılmış yapıya dönüşmektedir. Sonuç olarak, PAAc ve polieter zincirlerinden oluşan graft veya blok kopolimerin sulu çözeltileri hem iyonik kuvvete hem de sıcaklığa duyarlıdır [67, 68].

Pluronik-PAAc kopolimeri, yüksek molekül ağırlıklarıyla ve sıcaklığa bağı yüksek hassaslıklarıyla karakterize edilmektedir. Yarı seyreltik konsantrasyonda (%0,01-1 ağı/hac konsantrasyon aralığında) Pluronik-PAAc sulu çözeltileri, kritik misel sıcaklığı altında misel benzeri agregatların oluşumuyla önemli elastik özellik gösteren tersinir jel oluşturmaktadır. Bu kopolimerin jelleşmesi; entropik olarak PPO grupların assosiasyonlarıyla, misellerin ve misellerle birlikte fiziksel çapraz bağı noktaların oluşmasıyla gerçekleşmektedir [69]. Ayrıca, kritik jel konsantrasyonu esas Pluroniklere göre oldukça düşüktür. Bununla birlikte, polimer konsantrasyonundaki artış geçiş sıcaklığını düşürmekte ve jelin mekanik kuvvetini arttırmaktadır [70]. Pluronik-PAAc sulu çözeltilerin çözelti-jel geçişi Şekil 2.10'da gösterilmektedir.



Şekil 2.10 : Pluronik-PAAc sulu çözeltilerin çözelti-jel geçişinin şematik gösterimi, PPO blokları kalın (—), PEO blokları ince (—) düz çizgi ; PAAc ise kesikli (---) ile gösterilmiştir [66].

Pluronic-PAAc çözeltilerinin ve jellerinin farmasötikal uygulamaları

Pluronic ve PAAc, Amerikan gıda ve ilaç kurumu (FDA) tarafından gıda katkı maddesi ve farmasötikal içerik olarak uygun bulunmuştur ve böylece Pluroniklere bağlı PAAc kopolimerin biyomedikal uygulamalarda kullanılması avantajlı olacaktır [71]. Bununla birlikte, hayvan toksikolojik çalışmalarda bu kopolimerlerin toksik olmayan bir yapıya sahip olduğu, ağızdan uygulandığında dolaşım sisteminde absorplanmadığı ve vücuttan atılabildiği görülmüştür. Bu sistem sıvı olarak mukozal alana enjekte edildiğinde veya püskürtüldüğünde hızlı bir şekilde jelleşmekte ve jelleşmeyle ilacın sistemde alıkonması ve biyoyoumluğu artmaktadır [72].

Pluronic-PAAc kopolimerlerinin divinil çapraz bağlayıcılarla çapraz bağlanmasıyla mikrojel partiküller oluşmaktadır. Elde edilen mikrojel partikülleri su içerisinde viskoelastik süspansiyon meydana getirmektedir ve şişmeleri pH ve sıcaklığa bağlıdır. pH değişimine karşı büyük hacim değişikliği göstermelerinden dolayı gastrointestinal uygulamalarda kullanılmaktadır. Midedeki pH 1-2 aralığında olduğundan, mikrojeller çökmüş (collapse) olarak kalmakta ve midede ilaç salımı gerçekleşmemektedir. Bağırsaklarda ise; pH 6,2-7,4 aralığında olup mikrojeller şişmekte ve ilaç difüze olmaktadır. Bunun dışında, mikrojellerdeki miseller stereoid hormonları gibi hidrofobik moleküllerin çözünmesini sağlamaktadır. Misel yapıları, Paclitaxel ve streoidler gibi hidrofobik ilaçların çözünürlüğünü arttırmakta ve camptothecin gibi moleküllerin hidroliz olmasını engellemektedir ve bu özellikler Pluronic-PAAc kopolimerlerin oral kemoterapide kullanılabilmesine olanak sunmaktadır [72]. Bromberg ve arkadaşları; doxorubicin, paclitaxel ve megestrol asetat moleküllerin ağızdan alınma uygulamalarında çapraz bağlı ve bağısız Pluronic-PAAc kopolimeri kullanarak çeşitli çalışmalar yapmışlardır [73, 74]. Literatürdeki bir çalışmada, Camptothecin (CPT) molekülünün lakton formunun sulu çözeltideki kararlılığını ve çözünürlüğünü arttırmak amaçlı Pluronic-PAAc kopolimeri kullanılmıştır. Yapılan denemelerde; CPT'nin polimer miselleri içerisindeki çözünürlüğü, pH'ı 5 olan sudaki değerine göre 3-4 kat olduğu görülmüştür. Bunun dışında, Pluronic-PAAc çözeltilerinde PPO blok başına çözünen CPT miktarının sadece Pluronic çözeltisi kullanıldığından daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bu sonuç; ilacın çözünmesinde sadece hidrofobik çekirdeklerin değil, aynı zamanda misellerin PEO-PAAc kabuklarının etkin olduğunu göstermiştir [72].

Sonuç olarak; pH ve sıcaklığa duyarlı özellikleriyle birlikte hidrofobik streoidlerin, antikanser ilaçların ve proteinlerin çözünürlüğünü ve stabilitesini artıran Pluronik-PAAc jeller, oral ve parental ilaç salımında uygulanabilir bir taşıyıcıdır [73].

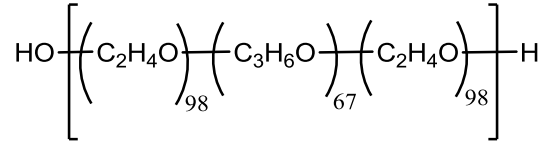
Bu alışma kapsamında sentezlenen Pluronik F127 / PAAc IPN hidrojelleri son yıllarda yayınlanan iki ayrı çalışmada rapor edilmiş olup sadece kontrollu salım davranışları belirtilmiştir. IPN oluşumu ve oluşan IPN hidrojellerin reolojik ve mekanik özellikleri ile pH ve sıcaklığa duyarlılığı ilk olarak bu tez çalışmaları kapsamında ortaya konulmuştur.

3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

3.1 Malzemeler

Pluronic (F127)

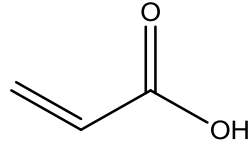
Pluronic F127 diğer adıyla Poloksamer 407 (Sigma Aldrich); toksik olmayan, sentetik ve noniyonik bir yapıda olup 12600 g/mol ortalama molekül ağırlığına sahiptir. Yüzey aktif madde olarak kullanılan F127'in yapısı, Şekil 3.1'de gösterilmektedir.



Şekil 3.1 : Pluronic F127.

Akrilik asit (AAc)

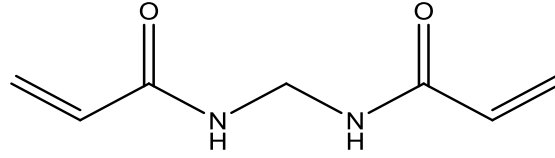
Akrilik asit (Merck), 72,06 g/mol molekül ağırlığına sahip oda koşullarında yoğunluğu yaklaşık 1 g/cm³ olan sıvı bir kimyasaldır. Monomer olarak kullanılan AAc, Şekil 3.2'de gösterilmektedir.



Şekil 3.2 : Akrilik Asit.

N, N'-Metilenbisakrilamid (BAAm)

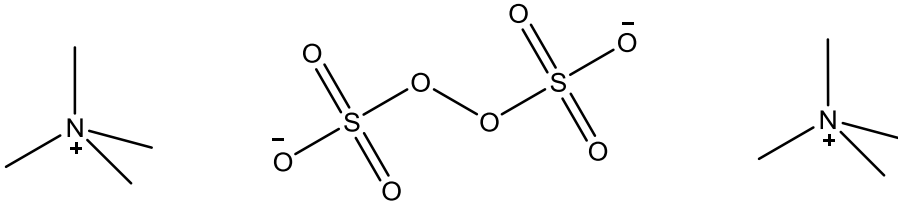
N, N'-Metilenbisakrilamid (Merck); 154,17 g/mol molekül ağırlığına sahip kapalı formülü C₇H₁₀N₂O₂ olan, oda sıcaklığında katı halde bulunup suda çözünebilen bir çapraz bağlayıcıdır. BAAm'ın kimyasal formülü Şekil 3.3'te gösterilmektedir.



Şekil 3.3 : N, N'-Metilenbisakrilamid.

Amonyum persülfat (APS)

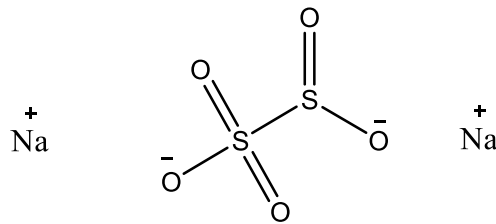
Amonyum persülfat (Sigma Aldrich); 228,2 g/mol molekül ağırlığına sahip kapalı formülü $\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_8\text{S}_2$ olan, suda çözünebilen güçlü bir oksidize edici ajandır. APS, Şekil 3.4 'te gösterilmektedir.



Şekil 3.4 : Amonyumpersülfat.

Sodyum metabisülfat (SMS)

Sodyum metabisülfat ya da sodyum piro-sülfat (Fluka), 190,10 g/mol molekül ağırlığına sahip suda çözünebilen beyaz bir katıdır. Hızlandırıcı olarak kullanılan SMS, Şekil 3.5' te gösterilmektedir.

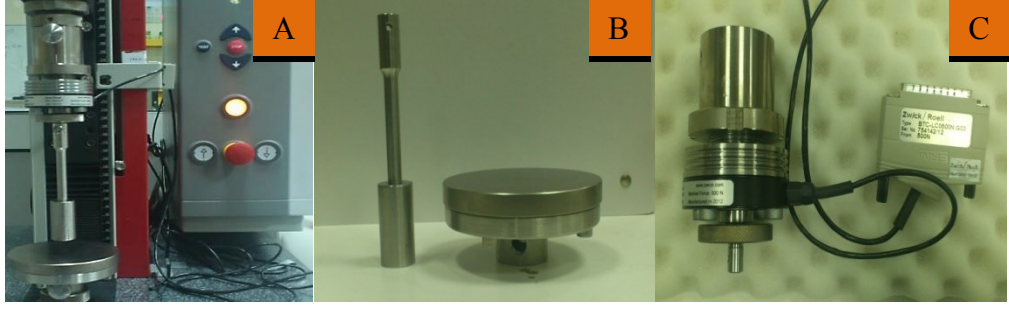


Şekil 3.5 : Sodyum metabisülfat.

3.2 Kullanılan Cihazlar

3.2.1 Üniversal test cihazı

Sentezlenen jellerin mekanik ölçümleri için kullanılan Zwick-Roell marka üniversal test cihazı Şekil 3.6'da üç parça halinde gösterilmektedir.



Şekil 3.6 : A)Zwick mekanik test cihazı, B)Basma aparatları, C) 500 N'luk yük hücresi.

3.2.2 Reometre cihazı

Reolojik ölçümler için Bohlin marka, Gemini 150 model reometre cihazı Şekil 3.7'de gösterilmektedir.

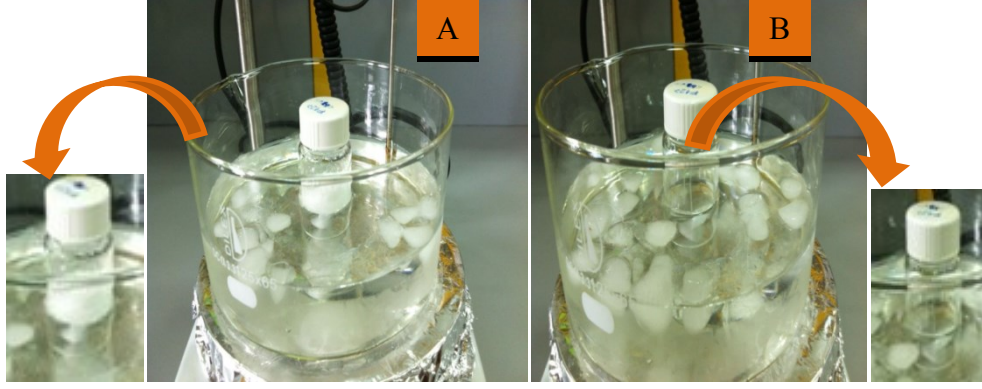


Şekil 3.7 : A)Peltier sıcaklık ünitesi ve Reometre cihazı B) PC ve hava kurutucu, C)Kompresör.

3.3 Çözeltilerin hazırlanması ve hidrojel sentezleri

3.3.1 F127 çözeltisinin hazırlanması:

İçinde 10 mL'lik saf su bulunan bir vial, sıcaklığı 10°C'nin altında olacak şekilde hazırlanan buz-su banyosuna yerleştirilmiştir. Vialdeki suyun soğuması beklenilmiş ve daha sonra 2 g F127 ilave edilmiştir. Yaklaşık 2 saat karıştırma işleminden sonra, %20 (ağ/hac) F127 çözeltisi elde edilmiştir. Şekil 3.8'de, F127 çözeltisinin hazırlanışı görülmektedir.

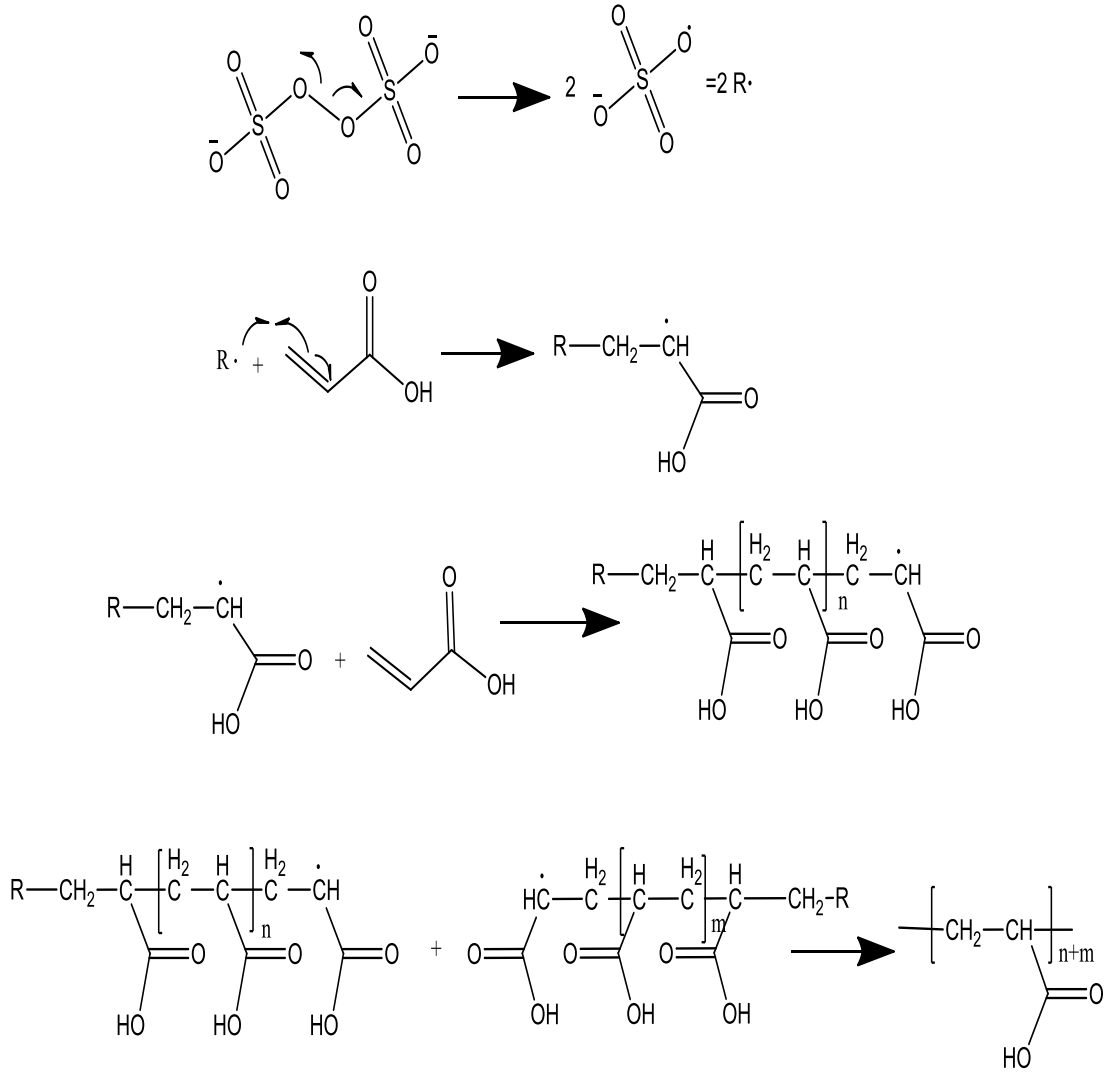


Şekil 3.8 : F127 çözeltisinin hazırlanışı, A) iki saat önce F127 çözeltisinin çözünmemiş hali, B) ise iki saat sonra F127'nin çözünmüş hali.

3.3.2 Hidrojellerin Sentezi

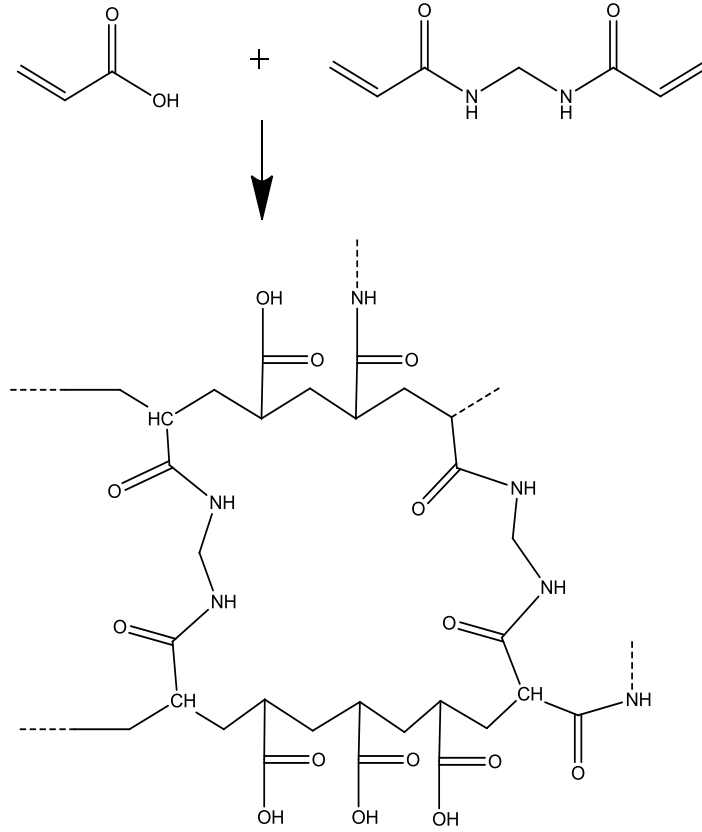
3.3.2.1 PAAc hidrojellerin sentezi

Başlangıç monomer (akrilik asit) konsantrasyonu %10, 20 ve 30 (ağ/hac) alınarak kimyasal çapraz bağlı PAAc hidrojelleri sentezlenmiştir. %10 AAc içeren PAAc (%10 PAAc) hidrojelinin hazırlanışı için; 8,7 mL saf suya 1g AAc ilave edilmiş ve 35 °C'deki su banyosunda yaklaşık 30 dakika karıştırılmıştır. 0,0428 g BAAM (çapraz bağlayıcı oranı $X=1/50$) hazırlanan çözeltide çözülmüştür. 1 M APS stok çözeltisinden (2,28 g APS /10 ml) 200 µl ve 1M SMS stok çözeltisinden (1,90 g SMS/ 10 ml) 100 µl reaksiyon çözeltisine eklenmiştir. Çözeltinin bir kısmı; reometrede ve cam plakalar arasındaki teflon plaka içinde sentezlemek için kullanmış, kalan kısmı ise şırıngalara çekilmiştir. Şırıngalardaki sentez çözeltileri 25 ve 50 °C'de polimerleşmeye bırakılmıştır. %20 ve 30 AAc (ağ/hac) konsantrasyonlarında PAAc hidrojel sentezleri aynı koşullarda hazırlanmıştır. %20 PAAc hidrojeli için 2 g AAc ve 0,0856 g BAAM kullanılırken, %30 PAAc hidrojeli için 3 g AAc ve 0,1284 g BAAM kullanılmıştır. Bu şekilde, çapraz bağlayıcı oranı X , yani BAAM/AAc mol oranı tüm sentezlerde 1/50 olarak sabit tutulmuştur. Şekil 3.9' da, sentezlenen PAAc jellerinde gerçekleşen AAc katılma polimerizasyonu gösterilmektedir.



Şekil 3.9 : AAc katılma polimerizasyon mekanizması [76, 77].

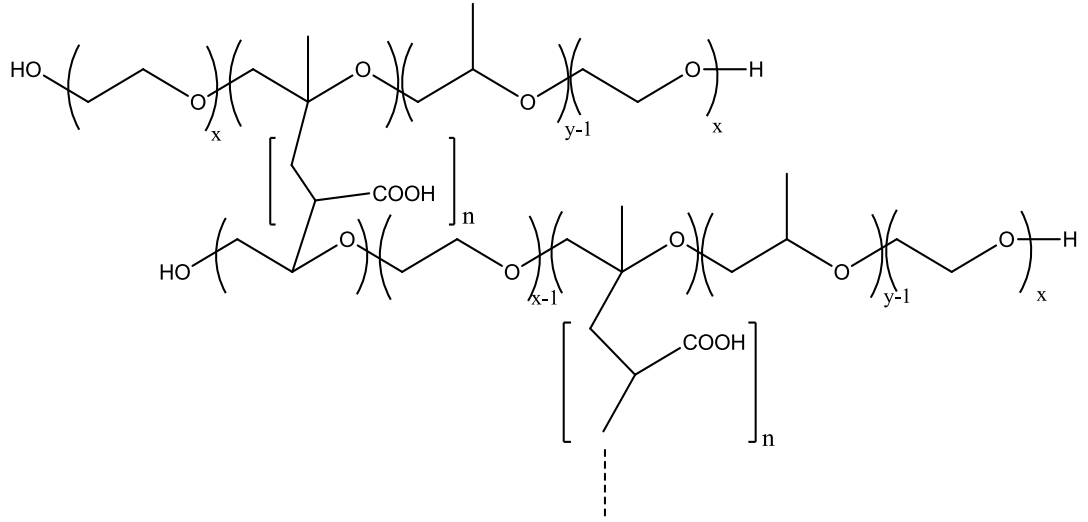
Şekil 3.9 incelendiğinde, başlatıcı olarak kullanılan APS sıcaklık etkisiyle radikallerine dönüşmekte ve oluşan radikal AAc'in vinil grubuna katılma yapmaktadır. Radikal olarak aktif olan AAc monomeri, ortamdaki diğer AAc'ler ile bağlanarak polimer zincirleri oluşturmaktadır. Oluşan polimer zincirleri, çapraz bağlayıcı BAAM ile kovalent bağlarla birbirlerine bağlanmaktadır. Şekil 3.10'da, su ortamında AAc ile BAAM'in kopolimerizasyonu sonucunda oluşan yapı gösterilmektedir.



Şekil 3.10 : Su ortamında AAc ve BAAM'ın kopolimerizasyonu [78].

3.3.2.2 IPN hidrojellerin sentezi

Başlangıç monomer konsantrasyonu %10 AAc (ağ/hac) olan IPN (%10 IPN) hidrojel sentezi için; 8,7 mL saf suya 1 g AAc ilavesi yapılmış, 35 °C'deki su banyosunda yaklaşık 30 dakika karıştırılmıştır. 2 g F127, reaksiyon çözeltisine ilave edilmiş ve F127'nin çözünmesi için yaklaşık 2 saat karıştırdıktan sonra 0,0428 g BAAM eklenmiştir. 1 M APS stok çözeltisinden 200 µl ve 1M SMS stok çözeltisinden 100 µl ilave edildikten sonra hazırlanan reaksiyon çözeltisinin bir kısmı reometrede ve teflon plakalar arasında jelleştirmek için kullanılmış, kalan kısmı ise şırıngalara çekilmiştir. Şırıngalardaki sentez çözeltileri, 25 ve 50 °C'de polimerleşmeye bırakılmıştır. %20 ve 30 AAc (ağ/hac) konsantrasyonunda IPN hidrojel sentezleri aynı koşullarda hazırlanmıştır. %20 IPN hidrojeli için 2 g AAc ve 0,0856 g BAAM kullanılmış ve F127'nin çözünmesi için 1 saat karıştırılmıştır. %30 IPN hidrojeli için ise 3 g AAc ve 0,1284 g BAAM kullanılmış ve F127'nin çözünmesi için sadece yarım saat yeterli olmuştur. Şekil 3.11' de; sentezlenen IPN jellerindeki F127 ve AAc'den oluşan içiçe geçmiş ağyapı görülmektedir.



Şekil 3.11 : F127 ve AAc'den oluşan iç içe geçmiş ağyapı [69].

3.4 F127 Çözeltisinin ve Hidrojellerin Karakterizasyonu

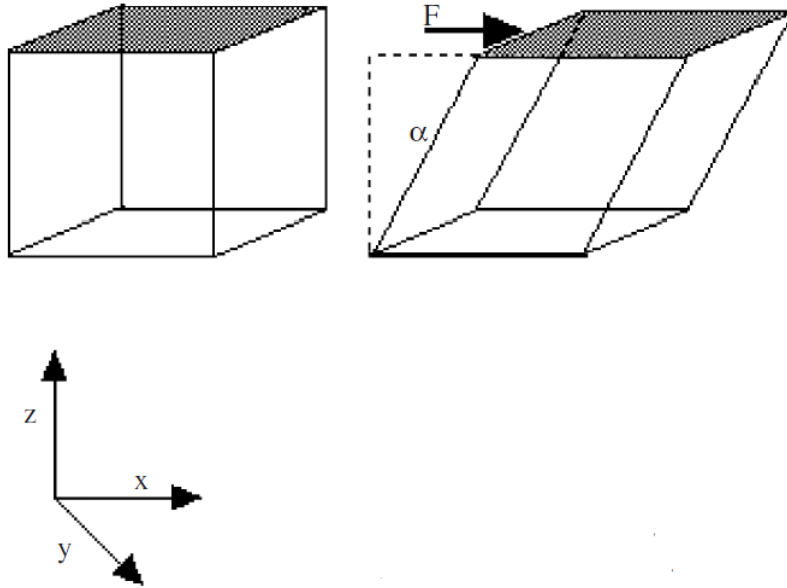
3.4.1 Reolojik ölçümler

Viskozite, akışkanların akmaya gösterdiği dirençtir ve μ ile gösterilmektedir. Farklı hızlarda akan sıvı tabakaların birim alanına yaptıkları kuvvete sürtünme basıncı denir ve τ ile simgelenmektedir. Sürtünme basıncı ile hız gradyeni doğrusal olan akışkanlar, Newtonien akışkanlar olarak adlandırılmaktadır. Diğer akış türleri, Newtonien olmayan akışkanlardır ve reoloji konusuna girmektedir [79].

Reoloji, belli koşullar altında malzemenin akış ve deformasyona karşı davranışını inceleyen bilim dalıdır. Bu davranışları ifade etmek için gerilim ve gerinim terimleri kullanılır. Gerilim, birim yüzey alanına düşen kuvvet olarak tanımlanmaktadır ve birimi Pa'dır. Bir malzemeye gerilim uygulandığında malzemede deformasyon gerçekleşmektedir ve hesaplamaları çözülebilir hale getirmek amaçlı birim uzunluktaki deformasyon gerinim olarak tanımlanmaktadır. Gerilim ve gerinim skaler büyüklükler olmayıp tensor büyüklüklerdir [79].

Reometre cihazında, malzemeye belli bir sinüzoidal deformasyon uygulanmakta ve yine sinüzoidal olarak malzemenin cevabı ölçülmektedir. Uygulanan deformasyon ile malzemenin cevabı arasındaki faz farkı; malzemenin elastik, viskoz ve viskoelastik olmasına göre değişmektedir. İdeal elastik malzemelerde faz farkı 0° ve ideal viskoz malzemelerde ise 90° dir. Viskoelastik malzemelerin faz farkı 0° ile 90° arasında olup hem elastik hem de viskoz davranış göstermektedir. Diğer bir ifadeyle; viskoelastik malzemeler ne sıvılar gibi sadece kalıcı deformasyona ne de katılar gibi

sadece tersinir deformasyona uğrarlar [79]. Şekil 3.12’de, reometrede malzemeye uygulanan kayma kuvveti ve malzemede olan deformasyon gösterilmektedir.



Şekil 3.12 : Kayma Kuvveti (F) ve Deformasyon (α) [79].

Şekil 3.12’ de görüldüğü gibi, malzeme yüzeyine paralel bir kuvvet uygulanmakta ve uygulanan kuvvet karşısında malzemenin hacmi sabit kalırken, sadece şekli değişmektedir.

Bu çalışmada; reolojik ölçümler için Bohlin Gemini 150 reometre cihazı ve sistemin sıcaklığını kontrol etmek için Peltier sıcaklık ünitesi kullanılmıştır. Reometrede paralel plakalar arasında sentezlenen IPN hidrojellerinin zamana bağlı modül değerlerindeki değişim izlenmiştir. Daha sonra ise sırasıyla; 25 °C’de frekans tarama, 25’ den 50 °C’ye ısıtma hızı 1 °C olacak şekilde sıcaklık tarama, 50 °C’ye ulaşıldığında 10 dakika bekletilip 50°C’de frekans tarama, ardından da 50’den 25 °C’ye soğutma hızı 1 °C olacak şekilde sıcaklık tarama testi ve son olarak da 25 °C’de frekans taraması yapılmıştır.

Reaksiyonun başlangıcından önce, cihazın üst plakasının (çapı 40mm) alt plakaya olan uzaklığı 1000 μm olarak ayarlanmıştır. PAAc hidrojellerinde ise; %20 ve 30 PAAc hidrojellerin üst plakaya yapışmalarından dolayı, sadece %10 PAAc reometre cihazında sentezlenebilmiştir. %20 ve 30 PAAc hidrojeller; iki cam plaka arasında çapı 4 cm olan teflon plaka içinde sentezlenip plakalardan çıkartılmıştır. Plakalar arasında sentezlenen PAAc hidrojellerine, IPN hidrojellerinde uygulanan sıcaklık ve frekans tarama testleri yapılmıştır. Dışarıda sentezlenen örneklerin ölçümü için, üst

plaka olarak 20 mm çapında paralel plaka kullanılmış ve st plakanın alt plakaya uzaklığı 500  m olarak ayarlanmıştır. Tüm reolojik ölçümler sırasında buharlaşmayı minimize etmek için çözücü tuzağı kullanılmıştır. Jelleşme ve sıcaklık testlerinde; salınım deformasyonunun lineer bölgede olmasını sağlamak amacıyla, frekans $\omega = 1$ Hz ve deformasyon genliği $\gamma_0 = 0,01$ olarak seçilmiştir. Frekans testleri; jelleşme ve sıcaklık testlerinde olduğu gibi kontrollü deformasyon koşulunda ve sabit bir deformasyon değerinde ($\gamma_0 = 0,01$), 0,01-40Hz frekans aralığında yapılmıştır.

Reolojik ölçümlerde değerlendirilecek parametreler

Reometre ölçümlerindeki gerilim (σ), gerinim (γ) ve kayma modülü (G), sırası ile; (3.1), (3.2) ve (3.3) nolu denklemlerle açıklanmaktadır:

$$\text{Gerilim } \sigma = \frac{F}{xy} \quad (3.1)$$

$$\text{Gerinim } \gamma = \frac{\Delta x}{z} \cong \alpha \quad (3.2)$$

$$\text{Kayma Modülü (Shear Modulus) } G = \frac{d\sigma}{d\gamma} \quad (3.3)$$

Belirtilen denklemlerde; uygulanan kuvvet F, kuvvetin uygulandığı kesit alan xy, kuvvetin etkisiyle örneğin eksen üzerindeki yerdeğişimi Δx ile gösterilmektedir.

Polimerik jeller, viskoelastik özellik göstermekte olup uygulanan kuvvete karşı cevabı kompleks modül (G^*) olarak ifade edilmektedir. Kompleks modül, (3.4) nolu denklemde verilmiştir [79].

$$G^* = G' + iG'' \quad (3.4)$$

Denklemde G' ile gösterilen elastik modül, viskoelastik bir malzemenin enerjiyi elastik olarak depolayabilmesini; G'' ile gösterilen viskoz modül ise malzemenin enerjiyi dağıtabilmesini temsil etmektedir. Kayıp faktör ($\tan \delta$), viskoz modülün elastik modüle oranıdır ve (3.5) nolu denklemle hesaplanmaktadır [70]:

$$\tan \delta = \frac{G''}{G'} \quad (3.5)$$

Hooke Yasası'na göre gerilim gerinimle orantılıdır; fakat yüksek gerinimlerde ve gerilimlerde, lineerlikten ve dolayısıyla Hooke yasasından sapmalar gözlenmektedir. Hooke Yasası'nı temel alarak, elastik modül küçük gerilim ve gerinim değerlerinde

sabittir. Bu nedenle, jelleşme ve frekans tarama testleri %1 deformasyonda ($\gamma_0 = 0,01$) gerçekleştirilmiştir.

3.4.2 Jel kesri ve şişme Testleri

Şişme testleri, sentezlenen PAAc ve IPN hidrojellerden reaksiyona girmeden kalan monomer, çapraz bağlayıcı ve başlatıcı gibi safsızlıkları uzaklaştırmak amacıyla uygulanmıştır. Şırıngalarda sentezlenen $4,4 \pm 0,2$ mm çapındaki ve 10 cm uzunluğundaki jeller, 4'er parçaya kesilip sıcaklığı 24 °C olan saf suda ekstrakte edilmiştir. Şişme dengesi, saf suyun her gün birer kez değiştirilmesiyle 15 gün takip edilmiştir. Şişme dengesi, hacimce (V_{rel}) ve ağırlıkça (m_{rel}) şişme oranları (3.6) ve (3.7) nolu denklemlerle hesaplanarak belirlenmektedir [80]:

$$m_{rel} = \frac{m}{m_o} \quad (3.6)$$

$$V_{rel} = \left(\frac{D}{D_o} \right)^3 \quad (3.7)$$

Ağırlıkça şişme oranının (m_{rel}) hesaplandığı denklemde; dengedeki şişme oranı m_{rel} , şişmiş jellerin ağırlığı m , sentez sonrası jel ağırlığı m_o ile gösterilmektedir. Hacimce şişme oranının hesaplandığı denklemde ise; D notasyonu şişmiş jelin, D_o ise sentez sonrası jelin çapı için kullanılmaktadır.

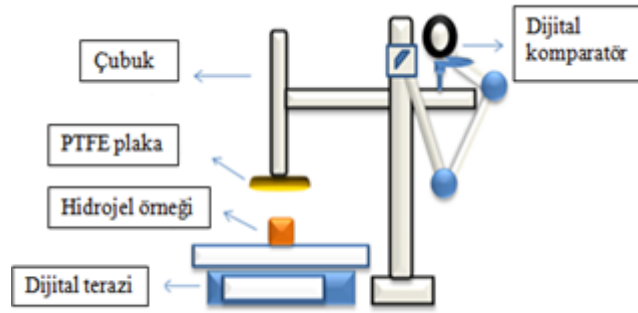
Şişme dengesine ulaşan jeller, dondurularak kurutma cihazında kurutulup tartılmış ve ağırlığı m_{kuru} olarak ifade edilmektedir. Kullanılan monomer ve F127 kopolimerinden elde edilen çapraz bağlı polimer miktarını ifade eden jel kesri (W_g), aşağıda belirtilen (3.8) nolu denklem ile hesaplanmaktadır:

$$W_g = \frac{m_{kuru}}{m_o * C_o} \quad (3.8)$$

Denklemde; m_{kuru} kuru durumdaki jel ağırlığını, C_o ise polimerdeki toplam monomer konsantrasyonunu ifade etmektedir. PAAc hidrojellerin jel kesri hesabında C_o için sadece AAc miktarı, IPN hidrojellerinde ise; hem AAc hem de F127 miktarları kullanılmıştır.

3.4.3 Elastik modül ölçümleri

Sentez sonrası ve şişme dengesine ulaşmış 25 ve 50 °C ‘de polimerleşen PAAc ve IPN hidrojel numunelerine, grubumuz tarafından daha önce tasarlanmış cihaz yardımıyla basma testleri uygulanmıştır. Ölçümler, 24 ± 1 °C sıcaklığında yapılmıştır. Yaklaşık 5 mm uzunluğunda hidrojel örnekleri bir dijital terazi (Sartorius BP221S, okunabilirlik ve tekrarlanabilirlik: 0,1mg) üzerine konulmuş ve ucunda PTFE bir levha olan çubuk yardımıyla, yük örnek üzerine dikey olarak uygulanmıştır. Sıkıştırmak için uygulanan yük teraziden; deformasyon ise, yük uygulanıp 10 saniyelik relaksasyon süresi beklenildikten sonra dijital komparatörden (IDC tür Digimatic Indicator 543-262, Mitutoyo Co.) okunmuştur [80]. Hidrojellerin elastik modüllerini bulmak amacıyla kullanılan elastik modül cihazı, Şekil 3.13’te görülmektedir.



Şekil 3.13 : Elastik Modül Cihazı.

Elastik modül cihazındaki sonuçlardan değerlendirilecek parametreler

Elastik modül cihazında; sentez sonrası (G_o) ve şişme dengesindeki ($G_{şiş}$) elastik modüller; (3.9) nolu denklemden yola çıkılarak, $(\lambda - \lambda^{-2})$ değerlerine karşı σ_{nom} değerleri çizilerek eğrinin lineer bölgedeki eğimiyle hesaplanmaktadır [80].

$$\sigma_{nom} = G_o(\lambda - \lambda^{-2}) \quad (3.9)$$

(3.9) nolu denklemde; σ_{nom} notasyonu gerilimi ve λ ise deformasyon oranını ifade etmektedir. Deformasyon oranı (λ), örneğin uzunluğundaki değişimin yani ΔL ’nin ilk uzunluğuna (L_o) bölünmesi kaydıyla, (3.10) nolu denklemde gösterildiği gibi hesaplanmaktadır:

$$\lambda = \left(\frac{L_o - L}{L_o} \right) = 1 - \frac{L}{L_o} \quad (3.10)$$

(3.10) nolu denklemde; L_o örneğin deformasyon öncesi uzunluğunu ifade etmektedir.

Gaussian zincirlerinin ağyapı modelinde, hidrojenlerin etkin çapraz bağ yoğunluğu, elastik modül cihazında hesaplanan G_o değerleri kullanılarak (3.11) nolu denklem yardımıyla hesaplanmaktadır [81]:

$$G_o = A \nu_e RT \nu_2^o \quad (3.11)$$

(3.5) nolu denklemde; affine ağyapı davranışı gösterdiği varsayılarak A değeri 1 olarak alınmıştır. Denklemdeki ν_e etkin çapraz bağ yoğunluğunu, ν_2^o ise jel içindeki çapraz bağlı polimerin hacim fraksiyonunu ifade etmek için kullanılmaktadır. (3.12) nolu denklem yardımıyla ν_2^o hesaplanmaktadır [80]:

$$\nu_2^o = \left(\frac{C_{F127}}{\rho_{F127}} + \frac{C_{AAc}}{\rho_{AAc}} \right) W_g \quad (3.12)$$

(3.12) nolu denklemde; başlangıç reaksiyon çözeltisindeki F127 konsantrasyonu C_{F127} ile, AAc konsantrasyonu ise C_{AAc} ile gösterilmektedir. Birimi g/ml'dir. ρ_{PAAc} ve ρ_{F127} sırası ile; PAAc hidrojelinin ve F127 çözeltisinin yoğunluğu ifade etmektedir.

Jel içindeki çapraz bağlı polimerin hacim fraksiyonunu ν_2^o , (3.13) nolu denklemle de hesaplanabilmektedir:

$$\nu_2^o = \left(\frac{D_{kuru}}{D_o} \right)^3 \quad (3.13)$$

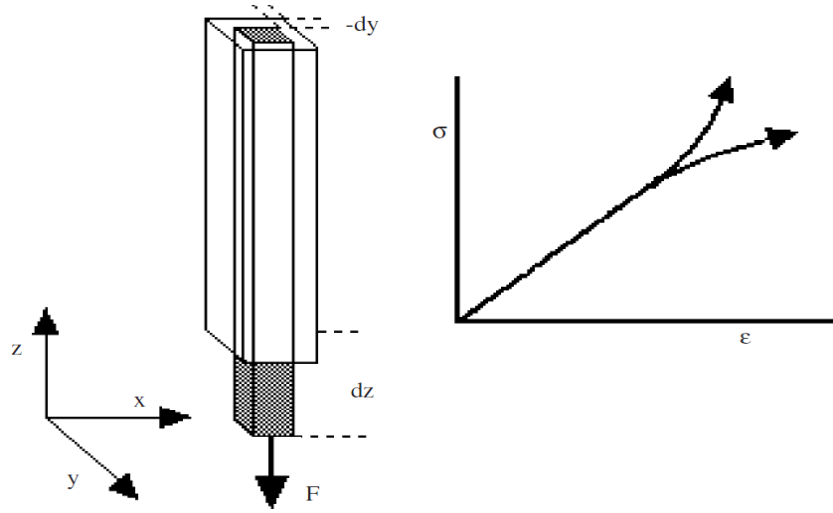
Kurutulmuş olan PAAc ve IPN jellerin çaplarının ölçülebilir bir düzgünlükte olmamasından dolayı, ν_2^o hesaplamak için (3.12) nolu denklem kullanılmıştır.

3.4.4 Mekanik ölçümler

Malzemeye tek eksenli çekme ve basma kuvvetleri uygulayarak, malzemenin uygulanan dış kuvvetlere karşı cevapları incelenmiştir. Mekanik ölçümler üç ana başlık altında toplanmıştır; tek eksenli çekme, tek eksenli basma ve tek eksenli döngüsel basma testleri.

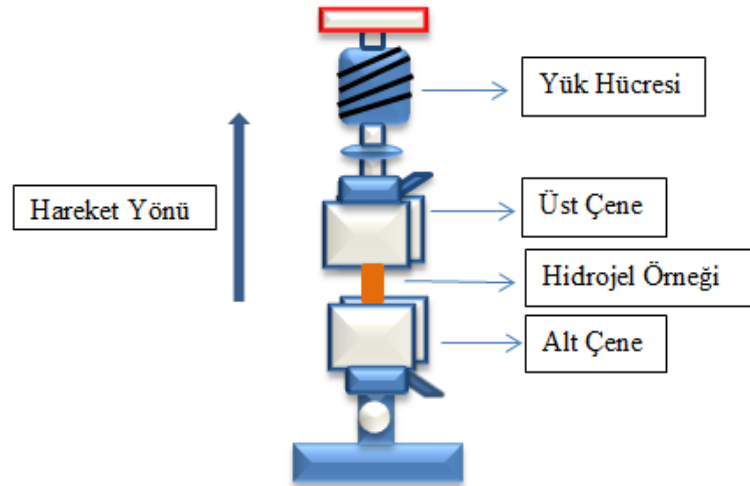
3.4.4.1 Üniversal test cihazı ile tek eksenli çekme testleri

Çekme kuvveti, malzemenin iki ucundan ve birbirlerine ters yönde uygulanan kuvvettir. Şekil 3.14’ te gösterildiği gibi; çekme sonucunda, malzemenin boyu uzamakta ve kesit alanı küçülmektedir. Çekme kuvvetine karşılık malzemenin boyunda deformasyon gerçekleşmektedir. Üniversal test cihazındaki ölçümler gerilim-gerinim ilişkisi vermektedir ve ölçülen modül Young modülüdür.



Şekil 3.14 : Çekme kuvveti ve malzemedeki deformasyon.

Şekil 3.14’te çekme kuvvetine karşılık malzemenin boyundaki deformasyon şematik olarak verilmektedir. Gerilim olan eksende, reometredeki gibi rotasyon olmadığı ve sadece dikey bir kuvvet uygulandığı görülmektedir. Şekil 3.15’te üniversal test cihazında yapılan çekme testleri için gerekli düzenek görülmektedir.



Şekil 3.15 : Üniversal Test Cihazı ile Çekme Testleri.

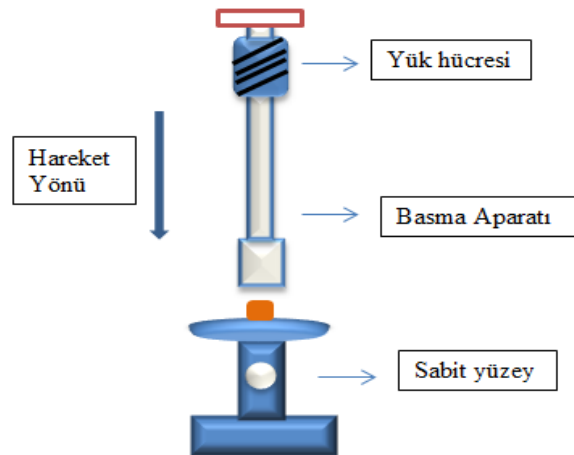
Şekil 3.15'teki çekme testleri düzeneğinde, üst çene hareketli olup alt çene sabittir. Üst ve alt çene arasına hidrojel örneği koyulmuş ve belirlenen hızda jel örneği çekilmiştir.

25° C' de polimerleşen PAAc ve IPN hidrojellere universal test cihazı kullanılarak çekme testleri uygulanmış ve jellerin mekanik davranışları incelenmiştir. Ölçümler; 500 N' luk yük hücresiyle 50 mm/dak test hızında, $4,4 \pm 0,2$ mm çapındaki ve 10 ± 3 mm uzunluğundaki silindirik numunelere yapılmıştır. Sonuçlarının doğruluğunu ve kesinliğini görebilmek amacıyla, sentezlenen farklı konsantrasyondaki tüm PAAc ve IPN hidrojellerden en az 6 ölçüm alınmıştır. %10 PAAc ve %10 IPN hidrojellerin farklı oranlardaki değişimlerinden dolayı; karşılaştırmak amaçlı, çekme testleri tüm hidrojellerin sentez sonrası örneklerine uygulanmıştır.

3.4.4.2 Ünlversal test cihazı ile tek eksenli basma testleri

Basma kuvveti, malzemeye yüzeyleri doğrultusunda uygulanmakta ve sıkıştırma sonucu malzemenin boyutu kısalmaktadır. Malzemeye uygulanan gerilim basınçtır. Uygulanan gerilim, basma gerilimi; malzeme boyutundaki değişim ise basma gerinimi olarak adlandırılmaktadır.

Ünlversal test cihazı kullanılarak 25° C' de polimerleşen PAAc ve IPN hidrojellere basma testleri uygulanmış ve jellerin mekanik özellikleri incelenmiştir. Ölçümler; 24 ± 1 °C'de, 500 N' luk yük hücresi ile 10 mm/dak ve 0,3 mm/dak test hızlarında, $4,4 \pm 0,2$ mm çapındaki $3 \pm 0,5$ boyundaki silindirik numunelere uygulanmıştır. Şekil 3.16'da, ünlversal test cihazında yapılan basma ölçümlerin şematik düzeneği gösterilmektedir.



Şekil 3.16 : Ünlversal Test Cihazı ile Basma Testleri.

Şekil 3.16'daki basma düzeneğine göre; yük hücresine bağlı bir basma aparatı bulunmakta ve yük hücresi universal test cihazının hareketli parçasına bağlıdır. Hidrojel örneğinin bulunduğu yüzey ise sabittir.

Sonuçlarının doğruluğunu ve kesinliğini görebilmek amacıyla; sentezlenen farklı konsantrasyondaki tüm PAAc ve IPN hidrojellerden, en az 6 ölçüm alınmıştır. Basma testleri; çekme testleriyle karşılaştırabilmek amaçlı, tüm hidrojellerin sentez sonrası numunelerine uygulanmıştır.

Tek eksenli basma ve çekme test sonuçlarında değerlendirilecek parametreler

Çekme ve basma testlerinde; gerinim (ε), gerilim (σ_{nom}) ve Young Modul (E) sırası ile (3.15), (3.16) ve (3.17) nolu denklemlerle hesaplanabilmektedir:

$$\varepsilon = \frac{dz}{z} \quad (3.15)$$

$$\sigma_{nom} = \frac{F}{xy} \quad (3.16)$$

$$E(YoungModülü) = \frac{d\sigma_{nom}}{d\varepsilon} \quad (3.17)$$

Gerilim (σ_{nom}),deforme olmamış malzemenin başlangıç kesit alanı başına uygulanan kuvvettir. Gerinim (λ) ise; örnek boyundaki deformasyon oranını temsil etmektedir. Birim gerilim değişiminin birim gerinim değişimine oranı olan Young modül (E) ile kayma modülü arasında Poisson oranı kullanılarak bir bağıntı kurulmaktadır. Bu bağıntı (3.18) nolu denklem ile gösterilmektedir:

$$E = 2G(1 + \mu) \quad (3.18)$$

μ = Poisson oranı

Polimerlerin poisson oranı yaklaşık olarak 0,5 olduğundan, Young modül; kayma modülünün yaklaşık üç katıdır [82]. Universal test cihazı ölçüm sonuçlarından, deformasyon oranına (λ) karşı gerilim (σ_{nom}) değerleri çizilmiştir ve oluşturulan grafiklerden hidrojellerin mekanik özellikleri incelenmiştir. Basma ve çekme testlerinde deformasyon oranı, sırası ile; (3.19) ve (3.20) nolu denklemlerle hesaplanmaktadır:

$$\varepsilon = \frac{dz}{z} = \frac{L_o - L}{L_o} = 1 - \lambda \quad (3.19)$$

$$\varepsilon = \frac{dz}{z} = \frac{L - L_o}{L_o} = \lambda - 1 \quad (3.20)$$

Özetle;

Çekme testi için: $\lambda = 1 + \varepsilon$

Basma testi için: $\lambda = 1 - \varepsilon$

Tokluk; basma testinde kırılmaya, çekme testinde ise kopmaya karşı örneğin gösterdiği dirençtir. Diğer deyişle; kırılma ya da kopma öncesi birim hacim başına absorbe edilebilen enerji miktarıdır. Deformasyon oranına karşı gerilim değerleri çizilerek oluşturan eğrilerin altında kalan alan, tokluk enerjisini (U_{tok}) vermektedir. Tokluk enerjisi, çekme ve basma testlerinde sırası ile; (3.21) ve (3.22) nolu formüllerle hesaplanmaktadır.

$$\text{Çekme testi için; } U_{tok} = \int_1^{\lambda(kopmaani)} \sigma d\lambda \quad (3.21)$$

$$\text{Basma testi için; } U_{tok} = \int_{\lambda(kopmaani)}^1 \sigma d\lambda \quad (3.22)$$

3.4.4.3 Tek eksenli döngüsel basma testi

Döngüsel basma testleri, basma testleri ile aynı koşullarda ve basma testlerinin sonucunda elde edilen maximum deformasyon (λ_{maks}) değerleri ışığında yapılmıştır. Farklı olarak, ölçümler; jel örneğine belirli bir miktar yük uygulanması ve örnek kırılmadan uygulanan yükün kaldırılmasını içermektedir. Döngüsel basma testlerinde de uygulanan gerilime karşı jelin gösterdiği gerinim miktarı ölçülmüştür. Döngüsel basma testlerinde; sentez sonrası PAAc ve IPN hidrojellerine, her bir jel için dayanabildiği gerinime kadar taramalar yapılmıştır. Basma testlerindeki sonuçlardan yola çıkarak döngüsel basma test hızı 10 mm/dak olarak belirlenmiştir ve döngüler arası bekleme süresi yoktur.

Histeresis Enerjisi

Döngüsel basma testlerinde; yükün uygulandığı ve kaldırıldığı eğrilerin arasında kalan alan jel örneğinde hasarın olduğunu göstermektedir. İki eğrinin arasında kalan bu alanın sayısal değeri, jel örneğinin bu hasarı tolere edebilmek için yaydığı enerji histeresis enerjisi (U_{his}) olarak adlandırılmakta ve (3.23) nolu denklemle hesaplanmaktadır [83]:

$$U_{his} = \int_1^{\lambda_{mak}} \sigma d\lambda - \int_{\lambda_{mak}}^1 \sigma d\lambda \quad (3.23)$$

4. BULGULAR ve DEĞERLENDİRMELER

Bu tezin amacı; F127 çözeltisi varlığında PAAc hidrojelleri hazırlayıp sıcaklığa ve pH'ya duyarlı IPN hidrojelleri sentezlemek ve bu jellerin şişme, mekanik ve reolojik ölçümler vasıtasıyla sıcaklığa ve pH'ya karşı duyarlılıklarını ortaya koymaktır. Bu bölümde, öncelikli olarak deneysel koşullar belirlenmiş ve reometre cihazında hidrojellerin jelleşmeleri izlenirken frekansa bağımlı davranışlarının yanısıra değişen sıcaklık değerlerinde de malzemenin cevabı incelenmiştir. Karşılaştırmak amacıyla, benzer ölçümler F127 çözeltisi için de tekrarlanmıştır. Daha sonra, sentezlenen PAAc ve IPN hidrojellerin jel kesri ve şişme testleri farklı ortamlarda detaylı birşekilde gözlemlenmiştir. Son olarak da universal test cihazında basma ve çekme test sonuçları da gerçekleştirilmiştir.

4.1 Deney Koşullarının Belirlenmesi

AAc monomeri ile BAAM çapraz bağlayıcısının serbest radikal mekanizma ile kopolimerizasyonu, Pluronic F127'nin sulu çözeltilerinde yapılmıştır. Sentezlenecek hidrojellerin optimum koşullarını belirlemek amacıyla, öncelikle %10 AAc içeren PAAc hidrojelinsentezinde üç farklı çapraz bağlayıcı miktarı (BAAM) denenmiştir. Monomerin molü başına düşen BAAM mol miktarı olarak ifade edilen çapraz bağlayıcı oranında, $X=1/100$, $1/80$ ve $1/50$ olmak üzere üç farklı değer kullanılmıştır. Çapraz bağlayıcı oranları $1/100$ ve $1/80$ olan hidrojellerin, $1/50$ oranına sahip hidrojellere göre çok fazla şiştiği ve dağıldığı görülmüştür. Bu nedenle çapraz bağlayıcı oranı $X=1/50$, bir diğer deyişle molce %2 olarak belirlenmiştir.

Uygun BAAM miktarı tespit edildikten sonra, değişen AAc yüzdelerinde jelleşme denemeleri yapılmıştır. APS-SMS redoks başlatıcı oranları, grubumuz tarafından daha önce yapılmış bir çalışmadaki miktarlardan yola çıkılarak belirlenmiştir. pH'ya duyarlı PAAc hidrojellerine sıcaklığa duyarlılık kazandırmak amaçlı, Pluronic serilerinden Poloksamer 407 (Pluronic F127) seçilmiş ve konsantrasyonu %20 (ağ/hac) olarak belirlenmiştir. Literatürde; %20 (ağ/hac) F127 çözeltisinin 25 °C'de

jel formunda olduğu ve diğer Pluronik serilerinin jel formunda olması için gerekli olan konsantrasyonun daha yüksek olması gerektiği belirtilmiştir [10]. Bununla birlikte, F127 kopolimerinin toksisitesi tolere edilebilir düzeyde olduğundan sentezlenecek hidrojeller ileriki çalışmalarda ilaç salımı sistemi için kullanılabilecektir.

Pluronik çözeltilerindeki misel oluşumu sıcaklığa bağlıdır ve misel oluşumunun gerçekleştiği sıcaklık kritik misel sıcaklığı (KMS) olarak ifade edilmektedir. Çoğu Pluronik kopolimerleri için KMS değer aralığı 25 ile 40 °C arasında değişmektedir [5]. Bu nedenle, F127'nin ağyapıya daha fazla girebilmesi amacıyla, reaksiyon çözeltilerini hazırlama ve polimerleşme için iki farklı sıcaklık denenmiş ve bu sıcaklıklar sırasıyla T_{haz} ve T_{poli} olarak gösterilmiştir. T_{haz} sıcaklıkları için 25 ve 35 °C'ler üzerinde yoğunlaşılmasına rağmen 25 °C'de hazırlanan çözeltilerin hiçbirinin jelleşmediği gözlemlenmiş ve hazırlama sıcaklığı 35 °C olarak belirlenmiştir. Aşağıda belirtilen Çizelge 4.1 ve 4.2'de, yapılan ödenemeler ve sonuçları gösterilmektedir.

Çizelge 4.1 : PAAc Hidrojeller.

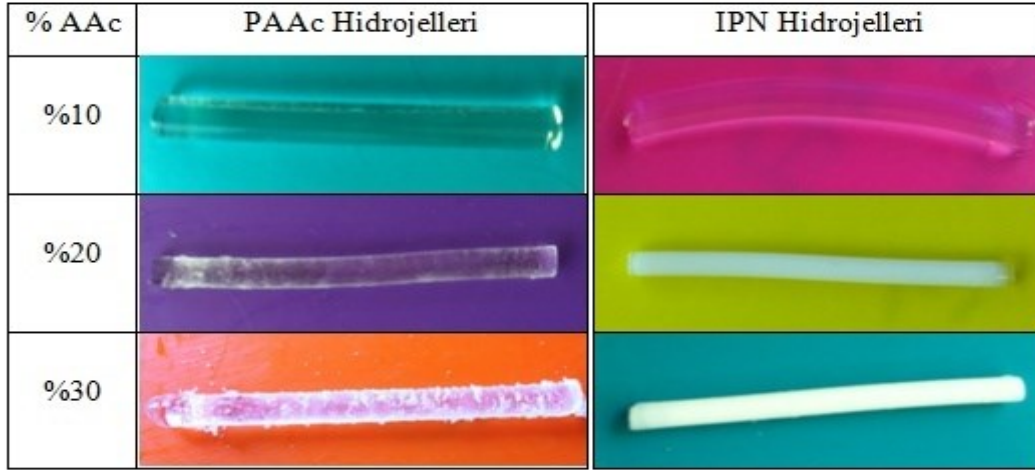
F127 %	AAc %	BAAm X	APS M	SMS M	$T_{hazır}$ °C	T_{poli} °C	JEL Sentez süresi=24
0	5	1/50	2×10^{-2}	10^{-2}	35	25	Jel olmadı.
						50	Jel olmadı.
	10	1/50	2×10^{-2}	10^{-2}	35	25	Transparan jel oldu.
						50	Transparan jel oldu.
	20	1/50	2×10^{-2}	10^{-2}	35	25	Sert. Şırıngadan çıkarken deforme oluyor.
						50	Sert. Şırıngadan çıkarken deforme oluyor.
	30	1/50	2×10^{-2}	10^{-2}	35	25	Çok sert. Şırıngadan çıkarken deforme oluyor.
						50	Çok sert. Şırıngadan çıkarken deforme oluyor.

Çizelge 4.1’de görüldüğü üzere; %5 PAAc hidrojel sentezlenememiştir, bunun nedeni % 5 (ağ/hac) AAc miktarının ağyapı oluşturabilmesi için yeterli miktarda olmamasıdır. AAc miktarı arttıkça hidrojellerin fiziksel ve mekanik özelliklerinin değiştiği; AAc konsantrasyonu %20 ve 30 (ağ/hac) olan hidrojellerin, %10 (ağ/hac) hidrojeline göre daha sert ve kolay parçalandıkları görülmüştür.

Çizelge 4.2 : İç içe geçmiş ağyapılı hidrojeller (IPN= F127-g-poliakrilik asit).

F127 %	AAc %	BAAm X	APS M	SMS M	T _{hazır} °C	T _{poli} °C	JEL Sentez süresi=24 saat
20	5	1/50	2x10 ⁻²	10 ⁻²	35	25	Jel olmadı.
						50	Jel olmadı.
	10	1/50	2x10 ⁻²	10 ⁻²	35	25	Transparan jel oldu. Bir miktar sıvı ayrıldı.
						50	Bulanık jel oldu. Bir miktar sıvı ayrıldı.
	20	1/50	2x10 ⁻²	10 ⁻²	35	25	Opak jel oldu.
						50	Opak jel oldu.
	30	1/50	2x10 ⁻²	10 ⁻²	35	25	Opak jel oldu.
						50	Opak jel oldu.

Çizelge 4.2’ de, dört farklı AAc yüzdesiyle hazırlanmış IPN hidrojel denemelerinin sentez koşulları ve sonuçları gösterilmiştir. Başlangıç monomer konsantrasyonu % 5 (ağ/hac) AAc olan IPN hidrojel örneğinin sentezlenemediği gözlenmiştir. Bu durum F127 varlığında zincir transferinin çok yoğun bir şekilde olmasından kaynaklanabilir. AAc miktarı arttıkça, IPN hidrojellerin fiziksel ve mekanik özelliklerinin değiştiği; AAc miktarı % 20 ve 30 (ağ/hac) olan hidrojellerin, %10 (ağ/hac) hidrojeline göre opak ve daha sert olduğu görülmüştür. Şekil 4.1’de sentezlenen PAAc ve IPN hidrojellerinin fotoğrafları verilmiştir.



Şekil 4.1 : PAAc ve IPN hidrojelleri.

Yapılan bütün bu ön denemeler ışığında sentezlenen PAAc ve IPN hidrojellerin sentez koşulları Çizelge 4.3 'te verilmektedir.

Çizelge 4.3 : IPN ve PAAc hidrojellerin sentez koşulları.

	PAAc hidrojelleri	IPN hidrojelleri
%AAc (ağ/hac)	10, 20, 30	10, 20, 30
F127 (ağ/hac)	0	20
BAAm (X)	1/50	1/50
T _{hazır} (°C)	35	35
T _{poli} (°C)	25, 50	25, 50

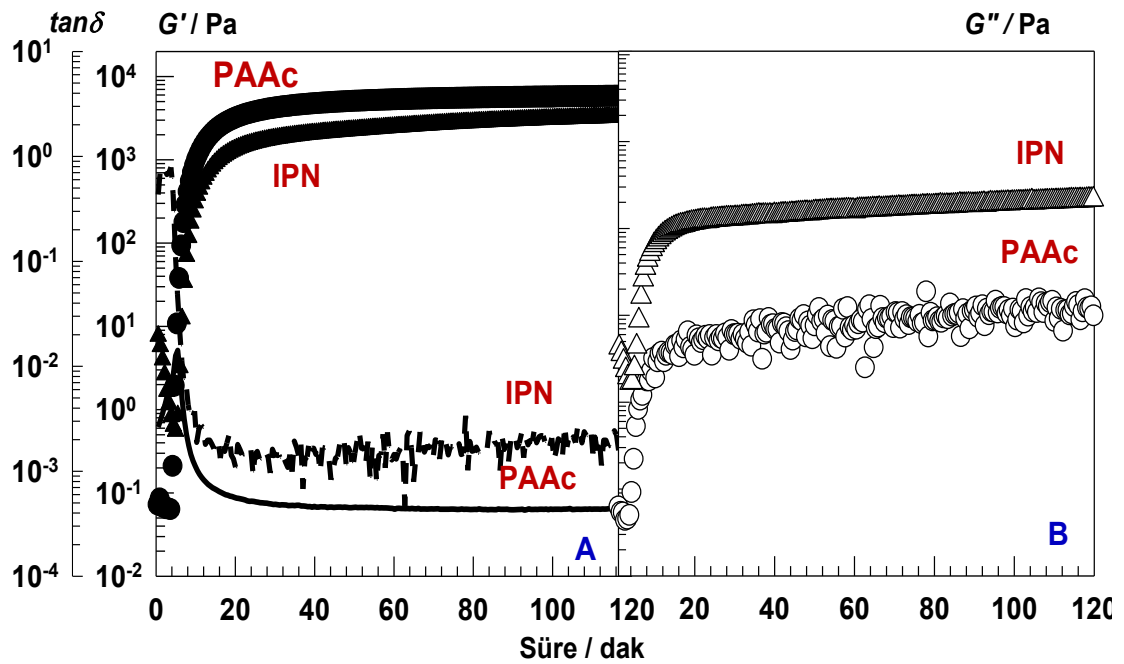
PAAc ve IPN hidrojellerinin adlandırılması, AAc yüzdesi göz önünde bulundurularak yapılmıştır. Örneğin; başlangıç monomer konsantrasyonu %10 AAc (ağ/hac) olan PAAc hidrojeli %10 PAAc, IPN hidrojeli ise %10 IPN şeklinde ifade edilmiştir.

4.2 Reolojik Ölçüm Sonuçları

Bu bölümde; IPN ve PAAc hidrojellerin oluşumları reometre cihazında izlenmiştir. Reaksiyon süresine bağlı olarak; tersinir depolanmış deformasyon enerjisi olan elastik modüldeki (G') ve tersinmez dağılan enerjiyi ifade eden viskoz modüldeki (G'') değişimlerle birlikte viskoz modülün elastik modüle oranlanmasıyla bulunan kayıp faktör değerleri ($\tan \delta$) incelenmiştir. Bununla birlikte, jelleşme sonunda IPN ve PAAc hidrojellerine frekans taramaları yapılmış ve birbirleriyle kıyaslanmıştır.

4.2.1. Hidrojellerin Oluşumu

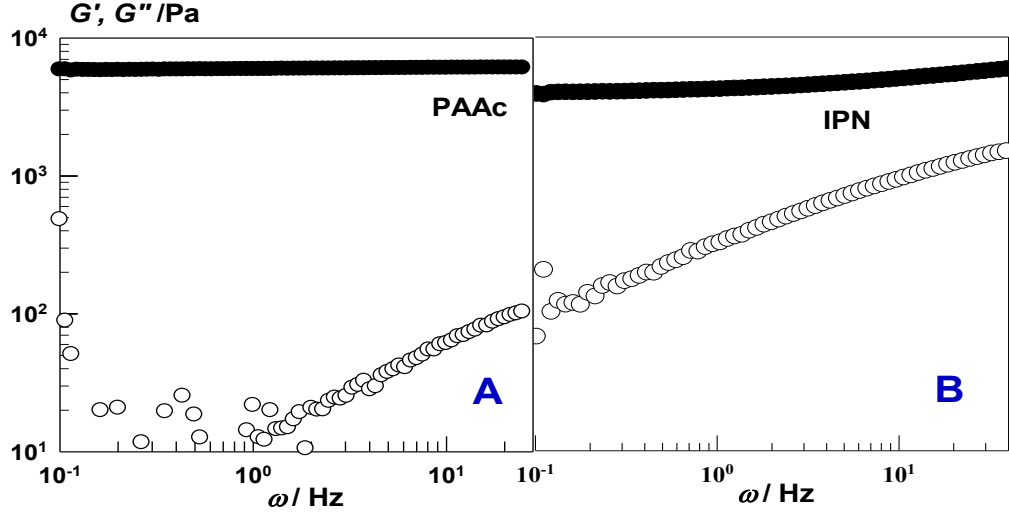
IPN hidrojel sentezinde; AAc ve BAAM'ın serbest radikalik kopolimerizasyonu, APS-SMS redoks başlatıcı sistemi ve %20 (ağ/hac) F127 çözeltisi varlığında gerçekleştirilmiştir. F127'nin PAAc hidrojeline etkisini görmek amacıyla, PAAc hidrojelleri de sentezlenmiştir; ancak %20 ve 30 PAAc hidrojel örneklerinin reometrenin üst plakasına yapışmalarından dolayı, PAAc hidrojellerinden sadece %10 PAAc hidrojin jelleşmesi izlenebilmiştir. Jelleşme reaksiyonları, ilk olarak reometrede salınımsal deformasyon testi uygulanarak izlenmiştir.



Şekil 4.2 : %10 PAAc ve IPN hidrojellerin jelleşme sırasında A)Elastik modül ($\blacktriangle, \bullet$) ve kayıp faktör (—,---) B) Viskoz modül ($\triangle, \circ$) değerleri. $T_{poli}=25\text{ }^{\circ}\text{C}$, $\gamma_o=0,01$, $\omega=1\text{ Hz}$.

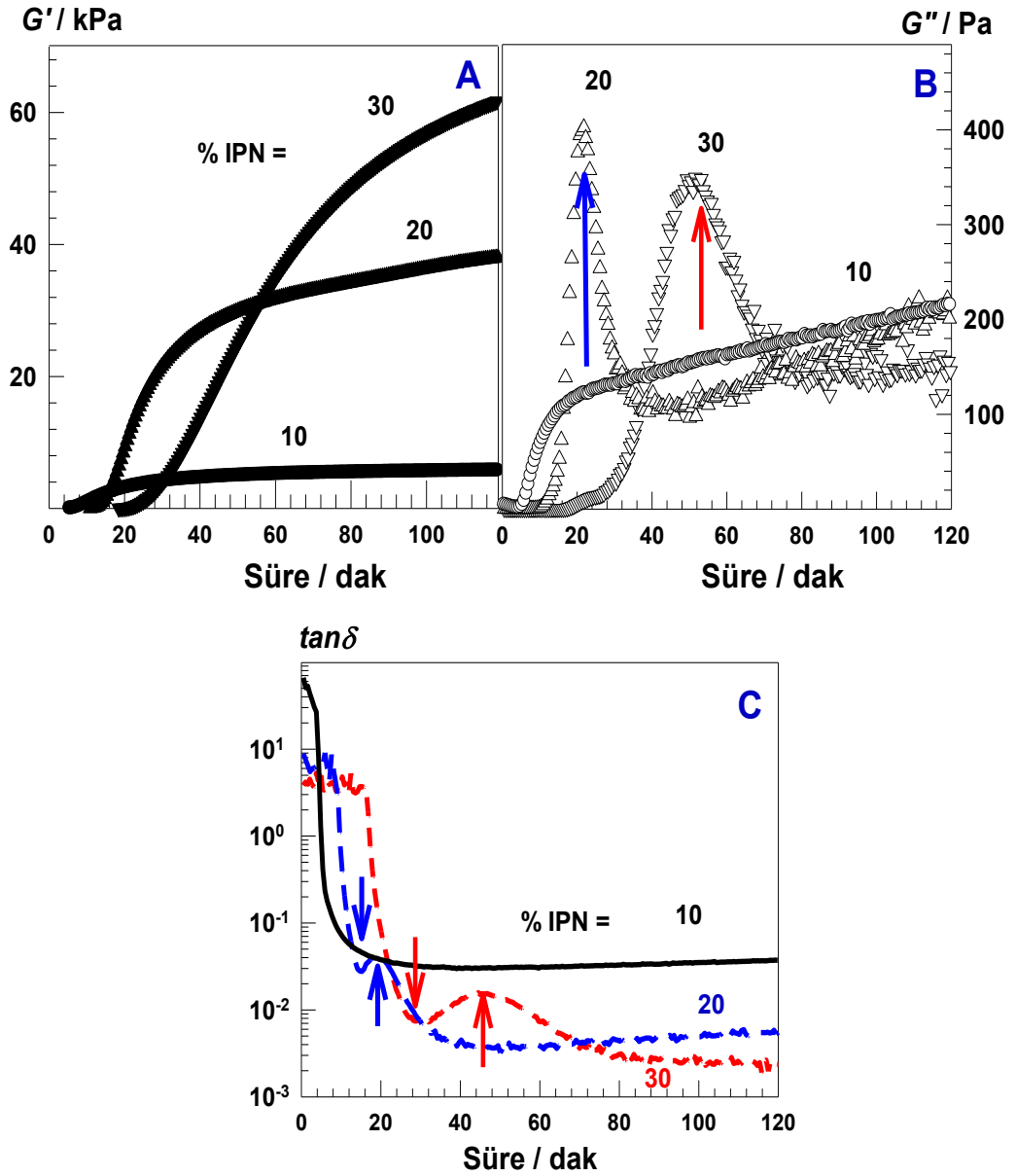
Şekil 4.2’de, %10 PAAc ve IPN hidrojellerin 25 °C’deki jelleşme reaksiyonları reometrede salınımsal deformasyon testi ile incelenmiş ve iki saat süre ile zamana bağlı elastik modül (G'), viskoz modül (G'') ve kayıp faktör ($\tan \delta$) değerleri karşılaştırmalı olarak çizilmiştir. Şekil 4.2A incelendiğinde, %10 PAAc ve IPN hidrojellerin jelleşmesinde elastik modül, yaklaşık 90 dakikaya kadar hızlıca artarken; sonrasında artış oranı azalmaktadır. F127’nin varlığı, elastik modülün azalmasına neden olurken Şekil 4.2B’de görüldüğü üzere; viskoz modülde tersi etki yaparak artışa neden olmaktadır. Elastik modülde azalma ve viskoz modülde artma, Şekil 4.2A’da süreye karşı çizilen kayıp faktör ($\tan \delta$) verileriyle daha net

gözlemlenmektedir. IPN hidrojinin en yüksek $\tan \delta$ değeri 0,1 iken, PAAc hidrojinin için 0,00347'dir. İki saatlik jelleşme reaksiyonundan sonra, 25 °C'de $\gamma_o=0,01$ gerinim genliğinde 0,1-40 Hz aralığında frekans taramaları yapılmıştır. Şekil 4.3'te; %10 PAAc ve IPN hidrojinin, 25 °C'de yapılan frekans taramasındaki elastik ve viskoz modül değerlerinin değişimleri verilip karşılaştırmalı olarak çizilmiştir.



Şekil 4.3 : %10 PAAc ve IPN hidrojinin A) elastik (●) ve B) viskoz modül (○) değerlerinin frekans ile değişimi. $T_{poli}=25\text{ }^{\circ}\text{C}$, $\gamma_o=0,01$, $\omega = 1\text{-}40\text{ Hz}$.

Şekil 4.3A'dan görüldüğü üzere, PAAc hidrojinin G' değerleri tüm frekans aralığında sabitken, G'' yaklaşık 2'den 100Pa'a kadar artmaktadır. Bu artışa rağmen; G'' değeri, G' değerinin yaklaşık yüzde biridir. PAAc hidrojinin frekans taramasında; G' değerlerinin değişmemesi hidrojinin bir katı gibi davrandığını göstermektedir. Şekil 4.3B'de gösterilen frekans taramasında, frekans arttıkça IPN hidrojinin G'' değerlerinin arttığı gözlemlenmektedir. Viskoz modül değerlerindeki artış; çapraz bağlı PAAc hidrojindeki F127 moleküllerinin moleküler seviyede dağıtıcı mekanizma yarattığını göstermektedir. Bununla birlikte; yüksek frekanslarda IPN hidrojinin elastik modülü artmakta ve bu durum da F127 ve PAAc zincirleri arasındaki dolaşıklığın (entanglementların) kısa süreliğine çapraz bağ gibi davranmasından kaynaklanmaktadır [80]. Sonuç olarak; F127'nin jel ağ yapısına girmesiyle, PAAc hidrojinin viskoz modülünün önemli bir şekilde değiştiği gözlenmektedir.



Şekil 4.4 : %10, 20 ve 30 IPN hidrojenlerin elastik modül (●,▲,▼), viskoz modül (○,△,▽) ve kayıp faktör (—,---,---) değerleri. $T_{poli}=25\text{ }^{\circ}\text{C}$, $\gamma_o=0,01$, $\omega=1\text{ Hz}$.

Şekil 4.4A, B ve C’de, sırası ile; %10, 20 ve 30 IPN hidrojenlerin oluşumları sırasında elastik modül, viskoz modül ve kayıp faktör değerlerinin reaksiyon süresine bağlı değişimi görülmektedir. Şekil 4.4A incelendiğinde; iki saatlik jelleşme sürecinden sonra %10, 20 ve 30 IPN jellerinin G' değerleri sırasıyla 6, 40 ve 72 kPa dolaylarındadır. IPN hidrojenlerinde, AAc yüzdesi arttıkça elastik modül değerlerinde belirgin bir artış olduğu görülmektedir. Başlangıç monomer konsantrasyonu arttıkça etkin çapraz bağ yoğunluğu (ν_e) artmaktadır. Etkin çapraz bağ yoğunluğunun artmasıyla diğer deyişle BAAM çapraz bağlayıcının etkin bir şekilde tüketilmesiyle

elastik modül değerlerinde artış olmaktadır [84]. Şekil 4.4B grafiğinde; %20 ve 30 IPN hidrojelinin viskoz modüllerinde hızlı bir artış ile bir maksimum görülmekte ve takiben tekrar hızlı azalış olmaktadır. %10 IPN hidrojelinde ise sadece sürekli bir artış görülmektedir. Şekil 4.4C’de görüldüğü gibi; %20 ve 30 IPN hidrojellerinin $\tan \delta$ değerlerinde sırası ile bir minimum ve bir de bir maximum gözlemlenirken, %10 IPN hidrojellerinde ise herhangi bir dalgalanma yoktur. Sonuç olarak, IPN hidrojellerindeki AAc miktarı arttıkça, kayıp faktörde görülecek maksimum ve minimum değerleri birbirinden uzaklaşmaktadır.

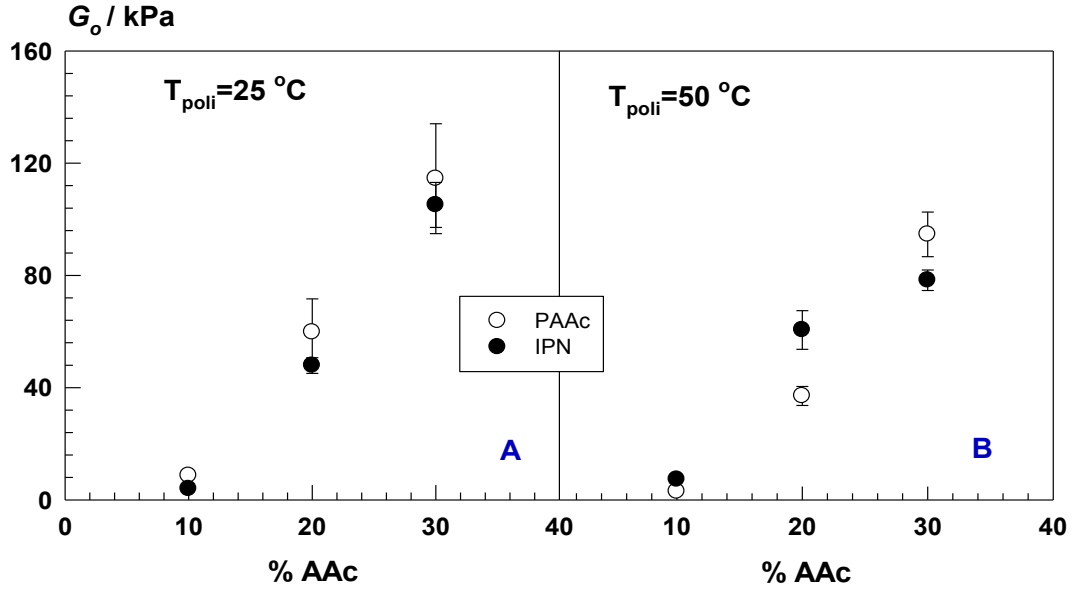
Bu durum, jelleşme sırasında gerçekleşen zincir transfer hızlarıyla açıklanabilir. AAc miktarı arttıkça zincir transfer hızı azalmaktadır, jelleşme daha çok AAc üzerinde yürüyerek elastik modülün artmasına neden olurken $\tan \delta$ değerlerinde düşüşe neden olmaktadır. Bununla birlikte; iki saatlik jelleşme sonunda, IPN hidrojellerinde AAc miktarı arttıkça $\tan \delta$ değerleri azalmaktadır, bu da AAc miktarı arttıkça yapıda daha az enerjinin dağıldığını ve hidrojellerin viskoz özelliğinin azalıp daha elastik olduğunun bir göstergesidir.

4.3 Jel Kesri ve Şişme Sonuçları

IPN ve PAAc hidrojellerin şişme derecelerini ve elastik modüllerini belirlemek amacıyla jel sentezleri, iç çapı 4,8 olan plastik şırıngalarda 25 ve 50 °C’lerde yapılmış ve reaksiyon süresi 1 gün olarak sabit tutulmuştur. Bu süre sonunda oluşan hidrojeller, suda şişme dengesine ulaştıktan sonra dondurularak kurutulmuştur. Jel kesri değerleri (W_g), kuru hidrojel ağırlığının başlangıçtaki monomer miktarına bölünmesiyle elde edilmiştir. Monomerlerin çapraz bağlı polimere dönüşü olarak ifade edilen jel kesri yardımıyla, F127 moleküllerin jel ağına bağlanıp bağlanmadığı anlaşılmaktadır. %10 (ağ/hac) IPN jeli hariç tüm PAAc ve IPN jellerinde W_g değerinin bire eşit olduğu görülmüştür. %20 ve 30 IPN hidrojellerin W_g değerinin bire eşit olması tüm F127 moleküllerin yapıya girdiğini göstermektedir. %10 IPN hidrojelinde jel kesri değeri 0,6’ya düşmüştür. %10 IPN hidrojeli için, tüm AAc miktarının çapraz bağlı polimere dönüştüğü varsayılarak F127 moleküllerin %40’ının ağyapıya girdiği sonucu çıkartılabilir.

Elastik modül ölçümleri; elastik modül cihazında, ortalama 6 cm uzunluğundaki örneklerle lineer bölge aralığında deformasyon ($\lambda_{\text{maks}} \sim \%20$) uygulanarak

yapılmıştır. 25 ve 50 °C’de sentezlenen IPN ve PAAc hidrojellerin sentez sonrası elastik modül değerleri hata oranlarıyla birlikte Şekil 4.5’te verilmektedir.



Şekil 4.5 : Sentez sonrası IPN (●) ve PAAc (○) hidrojellerin elastik modül değerleri. $T_{ölç} = 24 \pm 1$ °C.

Şekil 4.5A incelendiğinde; PAAc ve IPN hidrojellerindeki AAc miktarı arttıkça elastik modülde artış olduğu görülmektedir. Bununla birlikte; aynı AAc yüzdesine sahip IPN hidrojellerin elastik modülünün PAAc hidrojeline göre daha düşük olduğu da göze çarpmaktadır. Şekil 4.5B’de görüldüğü üzere, polimerleşme sıcaklığının 50 °C’ye yükseltilmesi hidrojel örneklerin elastik modüllerinde bir değişiklik yaratmamaktadır. 25 ve 50 °C’de elde edilen IPN ve PAAc hidrojellerin sentez sonrası ve şişme dengesine ulaşmış modül değerleri Çizelge 4.4 ve 4.5’te özetlenmiştir.

Çizelge 4.4 : IPN ve PAAc hidrojellerin şişme dengesi ve sentez sonrası elastik modül değerleri. $T_{poli} = 25$ °C.

%AAc	$G_{şış}/$ kPa		$G_o/$ kPa	
	IPN	PAAc	IPN	PAAc
10	1,4± 0,5	2,5± 1	4± 0,2	9± 1
20	55± 6	43± 2	48± 3	60± 12
30	102± 9	109± 2	105± 8,0	115± 20

Çizelge 4.5 : IPN ve PAAc hidrojellerin şişme dengesi ve sentez sonrası elastik modül değerleri. $T_{poli}=50\text{ }^{\circ}\text{C}$.

%AAc	$G_{şış}/\text{ kPa}$		$G_o/\text{ kPa}$	
	IPN	PAAc	IPN	PAAc
10	1,4± 0,2	2,4 ± 0,3	3± 0,2	7 ± 1
20	50 ± 0,3	35 ± 3,5	37 ± 4	61 ± 7
30	82 ± 4,5	85 ± 11	95 ± 8	78 ± 4

Sonuç olarak, polimerleşme sıcaklığının elastik modüle bir etkisinin olmadığı ve tüm AAc yüzdelerinde F127 varlığının elastik modülü düşürdüğü görülmektedir. F127 molekülünün elastik modüle etkisi hem elastik modül cihazında hem de reometrede yapılan ölçümlerle görülmüştür ve her iki cihazdan alınan sonuçlar birbirleriyle tutarlıdır. Bununla birlikte; %10 PAAc ve IPN hidrojellerin şişme dengesi ve sentez sonrası elastik modül değerleri birbirinden farklı iken sentezlenen diğer hidrojellerde böyle bir durum söz konusu değildir. %10 PAAc ve IPN hidrojellerin şişmesiyle elastik modüllerinde düşüş gerçekleşmiştir.

Sentez sonrası hidrojel örneklerinin etkin çapraz bağ yoğunluğu (ν_e), elastik modül cihazındaki ölçümlerle belirlenen G_o değerleriyle eşitlik 3.11'e göre hesaplanmıştır. 25 ve 50 $^{\circ}\text{C}$ 'de sentezlenen IPN ve PAAc hidrojellerin ν_e değerleri Çizelge 4.6'da ve Şekil 4.6A'da gösterilmiştir.

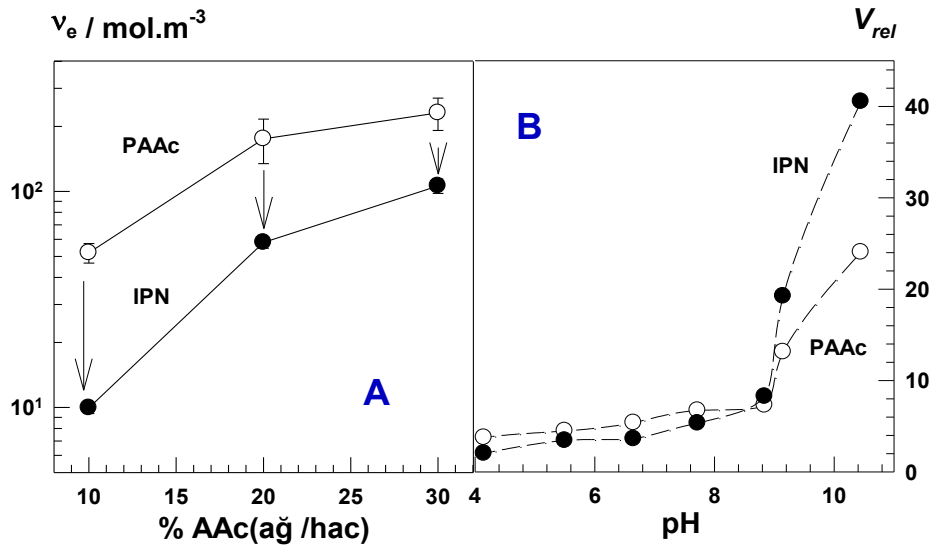
Çizelge 4.6 : IPN ve PAAc hidrojellerin ν_e değerleri. $T_{poli}= 25$ ve 50 $^{\circ}\text{C}$.

% AAc	PAAc		IPN	
	$T_{poli}=25\text{ }^{\circ}\text{C}$	$T_{poli}=50\text{ }^{\circ}\text{C}$	$T_{poli}=25\text{ }^{\circ}\text{C}$	$T_{poli}=50\text{ }^{\circ}\text{C}$
10	52±5	46±5	10±0,6	8±0,4
20	175±40	177±20	58±3	46±2
30	231±40	151±7	106±8	93±5

Çizelge 4.6 incelendiğinde; ν_e değerlerinin, polimerleşme sıcaklığına göre değişmediği ve başlangıç monomer miktarıyla orantılı olarak arttığı anlaşılmaktadır. Bromberg ve arkadaşları, başlangıç monomer miktarının etkin çapraz bağ yoğunluğuna etkisini gösteren statik bir model önermişlerdir. Bu modelde; jel

büyüme prosesi sırasında, büyüyen polimer zincirlerinin ağıyapı üzerinde rastgele dolaşmasıyla çapraz bağlar artmaktadır [85]. G_o ve ν_e değerlerinde, polimerleşme sıcaklığının (T_{poli}) herhangi bir etkisinin olmadığı görülmektedir ve bu nedenle; daha sonra yapılacak ölçümlerde, sadece 25 °C’de elde edilen IPN ve PAAc hidrojel örnekleri kullanılmıştır.

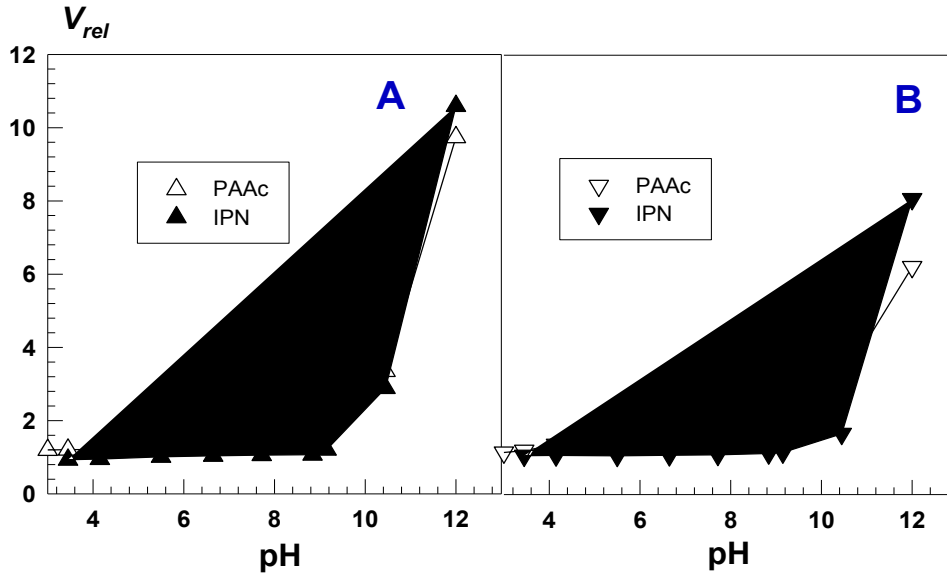
Çapraz bağ yoğunluğu azaldıkça şişme derecesinin artacağı düşünülerek; çapraz bağ yoğunluğu azalan IPN hidrojellerin, PAAc hidrojellerine göre daha yüksek şişme oranına sahip olması beklenmektedir. Ancak beklenilenin aksine bir davranış gözlemlenmiştir. Bu davranış, IPN ve PAAc hidrojellerinin şişme oranları V_{rel} ’ in pH’ya bağlı olarak değişimi Şekil 4.6B’de gösterilmiştir.



Şekil 4.6 : A) IPN (●) ve PAAc (○) hidrojellerin %AAc değerlerine karşı etkin çapraz bağ yoğunluk değerleri B) IPN ve PAAc hidrojellerin pH’ya karşı relatif hacimsel şişme oranları V_{rel} değerleri. $T_{poli}=25$ °C, $T_{ölç}=25$ °C, %AAc=10.

Şekil 4.6B’de; 25 °C’de elde edilen %10 IPN ve PAAc hidrojel örneklerin pH’ya bağlı olarak hacimce şişme oranlarındaki (V_{rel}) değişim görülmektedir. Tüm AAc yüzdellerinde; IPN hidrojellerin, PAAc hidrojellerine kıyasla daha düşük etkin çapraz bağ yoğunluğuna sahip olduğu görülmektedir. F127 molekülü, vinil-divinil kopolimerizasyonun jelleşme kinetiğini etkilemiş olabilir ve bu da ν_e değerlerinde düşüşe neden olabilir. Şöyle ki; F127 molekülü, AAc molekülüne göre daha fazla hacim kaplar ve PAAc zincirlerine bağlanan sterik engelli F127 molekülleri, vinil grupların çapraz bağ oluşturmaya engel olabilir [86]. Buna ilaveten; zincir transferi nedeniyle daha kısa zincirlerin oluşmasının bir sonucu olarak, iki zincir başına

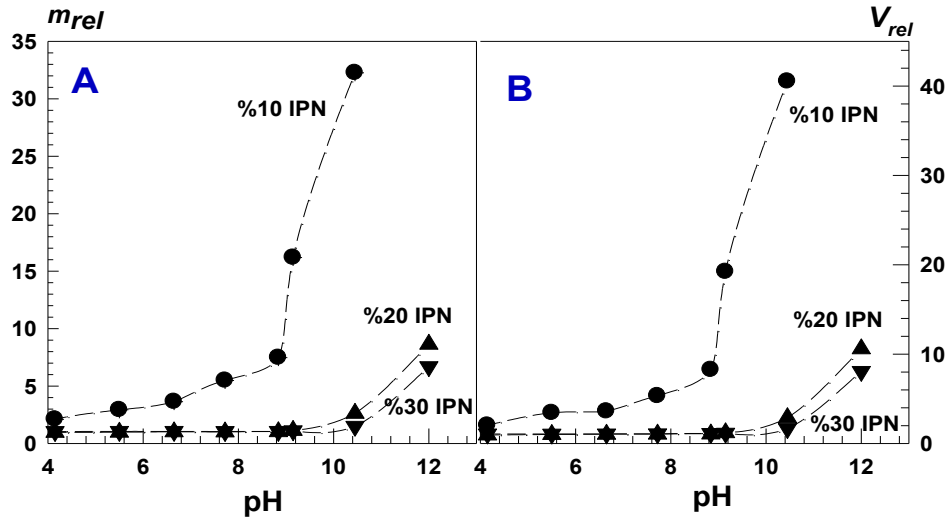
düşecek çapraz bağlayıcı miktarının azalmasıyla da açıklanabilir. Ayrıca; bu durum, ağyapıdaki F127 moleküllerinin AAC'in disosiasyon derecesini düşürmesiyle, bir diğer deyişle disosiasyan sabitini (pK_a) arttırmasıyla ilgilidir. Broomberg ve arkadaşları, F127-g-PAAc mikrojellerin pK_a değerinin PAAc mikrojelinkine göre daha yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir. PPO blokları arasındaki hidrofobik asosiasyon; elektrostatik yük yoğunluğunu ve PAAc zincirlerindeki karboksil grupların nötralizasyonunu değiştirir, bu da F127 moleküllerinin PAAc hidrojellerin şişme oranının düşmesini açıklamaktadır [87]. Şekil 4.6B'de ise; çapraz bağ yoğunluğu daha az olan IPN hidrojelini; pH 9'a kadar PAAc hidrojeline göre daha az şiştiği, pH 9'dan sonra ise IPN hidrojelini PAAc hidrojeline daha fazla şiştiği görülmektedir. Yüksek pH'larda, AAC birimlerin iyonizasyon derecesinin artması sonucunda osmotik basınç artmakta ve hidrofobik asosiasyonlar zayıflamaktadır. Hidrofik etkileşimlerin zayıflamasıyla da jeller şişmeye başlamaktadır. Yüksek pH değerlerinde; IPN hidrojelini PAAc hidrojeline göre daha fazla şişmesinin nedeni, IPN hidrojelini daha düşük çapraz bağ yoğunluğuna sahip olmasıdır.



Şekil 4.7 : IPN ve PAAc hidrojellerin pH'ya karşı V_{rel} değerleri gösterilmiştir. A) %20 PAAc ($\triangle$) ve IPN($\blacktriangle$) B) %30 PAAc (∇) ve IPN ($\blacktriangledown$). $T_{poli}= 25\text{ }^{\circ}\text{C}$, $T_{ölç}=24\pm1\text{ }^{\circ}\text{C}$.

25 $^{\circ}\text{C}$ 'de elde edilen %20 ve 30 PAAc ve IPN hidrojellerin pH'ya karşı V_{rel} değerleri sırasıyla Şekil 4.7A ve 4.7B'de verilmiştir. Şekil 4.7A incelendiğinde, etkin çapraz bağ yoğunluğu (Çizelge 4.6) daha az olan IPN hidrojelini; pH 11'a kadar PAAc hidrojeline göre daha az şiştiği, pH 11'den sonra ise IPN hidrojelini PAAc hidrojeline daha fazla şiştiği görülmektedir. %30 PAAc ve IPN hidrojellerin pH'ya karşı şişme davranışlarından; %30 konsantrasyondakijellerin, %20 PAAc ve IPN hidrojellerine

göre daha az şiştiği görülmektedir. Bu davranış, v_e değeri daha yüksek olan %30 PAAc ve IPN hidrojellerin iyonizasyon derecesinin daha az olmasıyla ve dolayısıyla şişme oranlarının düşmesiyle açıklanmaktadır. Sonuç olarak; yüksek pH' larda, tüm AAc yüzdelğinde sentezlenen IPN hidrojellerin hidrofobik asosiasyonların zayıfladığı ve hidrofobik etkileşimlerin zayıflamasıyla da hidrojellerin şiştiği gözlemlenmektedir. Literatürde; yüksek pH' larda yani AAc'in dissosiasyon sabitinden (pK_a) daha yüksek pH' larda, AAc molekülündeki karboksilikasit grubunun $-COO^-$ ve H^+ oluşturacak şekilde iyonize olduğunu, oluşan grupların birbirini itmesiyle osmotik basıncın oluştuğu ve 3 boyutlu jel yapısında suyun absorplanıp hidrojellerde şişme olayının gerçekleştiği belirtilmiştir [21]. Şekil 4.8'de, 25 °C'de polimerleşen IPN hidrojellerin pH'ya karşı m_{rel} ve V_{rel} değerleri verilmiştir.



Şekil 4.8 : IPN hidrojellerin pH'ya karşı A) m_{rel} ve B) V_{rel} değerleri gösterilmiştir. %10 IPN (●), %20 IPN (▲), %30 IPN (▼). $T_{poli}=25\text{ }^{\circ}\text{C}$, $T_{ölç}=24\pm1\text{ }^{\circ}\text{C}$.

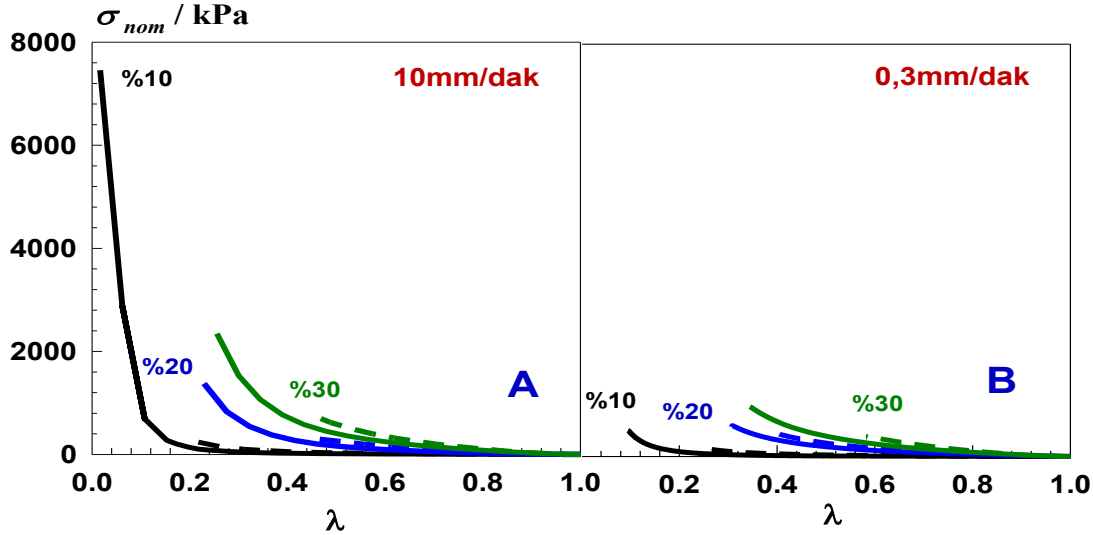
Şekil 4.8A incelendiğinde, %10 IPN hidrojelinin m_{rel} değeri pH 9'da 8 iken, pH 9'dan sonra hızlıca arttığı ve 35'e ulaştığı görülmektedir. %20 IPN hidrojellerinde; pH 10'a kadar m_{rel} değeri 1 civarlarındayken, pH 10'dan sonra jel örneği hızlıca şişmekte ve pH 12 civarlarında yaklaşık m_{rel} değeri 10'a yaklaşmaktadır. %30 IPN hidrojelinde de aynı davranış gözlemlenmiş olup sadece m_{rel} değerleri %20 IPN hidrojele göre daha düşüktür. IPN hidrojellerinde AAc yüzdesi arttıkça, örneklerin daha yüksek pH değerlerinde şişmeye başladıkları görülmektedir. Bu şişme davranışı; AAc yüzdesi artışının dissosiasyon derecesini düşürmesiyle, diğer deyişle dissosiasyon sabitini arttırmasıyla açıklanabilir. IPN hidrojellerin pH'ya karşı V_{rel} değerleri Şekil 4.8B'de incelenmiştir. pH'ya karşı V_{rel} grafiğinin, pH'ya karşı çizilen m_{rel} grafiğiyle uyumlu olduğu görülmektedir.

4.4 Mekanik Ölçümler

Bu bölümde; 25°C’de sentezlenen IPN ve PAAc hidrojel örneklerine sentez sonrası uygulanan tek eksenli basma ve çekme testlerinin sonuçları incelenmiştir. Öncelikle; iki farklı gerinim hızında basma testleri uygulanmış ve hidrojellerin toklukları hesaplanmıştır, ardından uygun gerinim hızında döngüsel basma testleri yapılmış ve hidrojellerin histeresis enerjileri incelenmiştir. Son olarak da, hidrojellere çekme testleri uygulanmıştır.

4.4.1 Tek eksenli basma test sonuçları

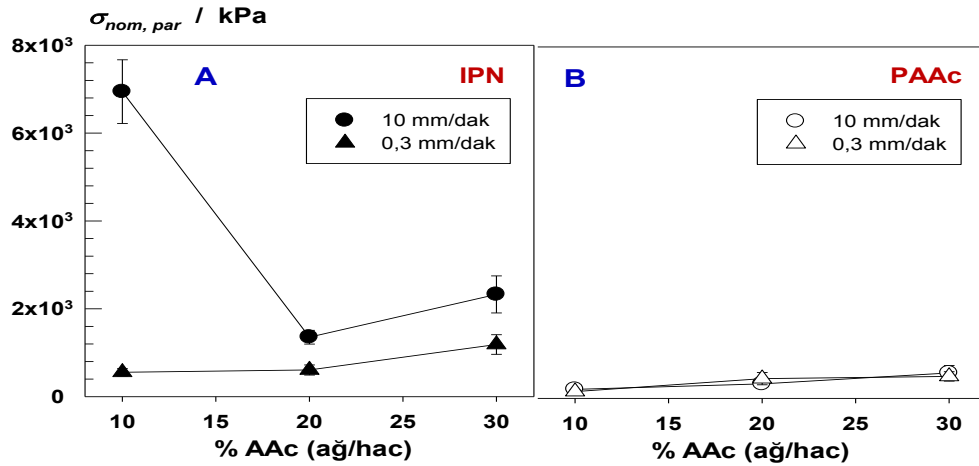
Tek eksenli basma ölçümleri; universal test cihazında 500 N yük hücresi kullanılarak, 25 °C’deyaklaşık olarak 4 mm çapında ve 3 mm uzunluğundaki IPN ve PAAc hidrojel örneklerine uygulanmıştır. Ölçümler, 24±1 °C’de iki farklı gerinim hızında yapılmıştır. Basma test sonuçları, Şekil 4.9’da gerilim (σ_{nom}) değerlerinin deformasyon oranına (λ) karşı verilmektedir. Şekilde; PAAc kesikli çizgi (---), IPN hidrojelleri ise düz çizgi (—) ile gösterilmektedir.



Şekil 4.9 : Universal Test Cihazında; 500N yük hücresi kullanılarak, 25 °C’de elde edilen IPN ve PAAc hidrojeller örneklerine yapılan tek eksenli basma test grafikleri. A) Test hızı=10 mm/dak, B) 0,3 mm/dak. PAAc kesikli çizgi (---), IPN hidrojelleri ise düz çizgi (—) ile gösterilmiştir. %AAc: 10 (—), 20 (—), 30 (—).

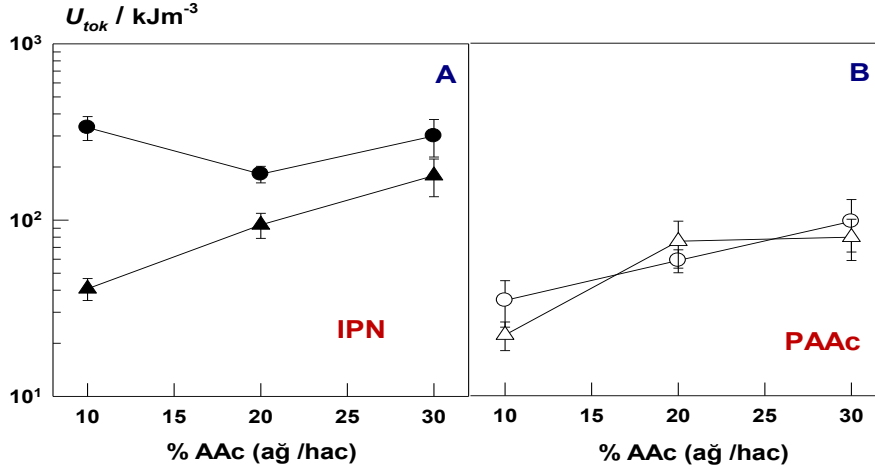
Şekil 4.9A incelendiğinde; 10 mm/dak test hızında, tüm AAc yüzdelerinde, IPN hidrojellerin PAAc’lere göre daha dayanıklı olduğu bir diğer deyişle daha yüksek

gerinimlerde parçalandığı görülmektedir. IPN hidrojenlerin jel ağındaki artan assosiasyonlar mekanik özelliklerin iyileşmesini ve böylece daha yüksek gerinimlerde daha fazla enerjinin dağılmasını sağlamaktadır. Benzer sonuçlar Lee ve arkadaşları tarafından da gözlenmiş olup; F127 molekülünün, hyalüronik asitten oluşan hidrojenlerin mekanik özelliğini göstermişlerdir [88]. Test hızının 0,3 mm/dak olduğu ölçümlerin verildiği Şekil 4.9B’de görüldüğü gibi; test hızının azalması IPN hidrojenlerin daha düşük deformasyon oranında ve gerilimde parçalanmasına neden olurken, PAAc hidrojenlerinde ise hiçbir değişiklik gözlemlenmemektedir. Test hızının etkisi, en fazla %10 IPN hidrojeninde görülmektedir. Şöyle ki; test hızı 10 mm/dak olduğunda, %10 IPN hidrojenli %98 ($\lambda=0,02$) gerinimde yaklaşık 7,5 MPa gerilime kadar dayanırken; test hızı 0,3 mm/dak’a düşürüldüğünde, %90 ($\lambda=0,1$) gerinimde 0,5 MPa gerilimde parçalanmıştır. Test hızının etkisi %10 PAAc hidrojeninde görülmemektedir. Bu davranış, %10 IPN ve PAAc hidrojenlerine 25°C’de yapılan frekans taraması sonuçlarını desteklemektedir. IPN hidrojenlerinde, frekans artıktıkça viskoz modülün artması; hidrojenin yüksek frekanslarda daha dayanıklı olduğunu ve viskozitenin arttığını göstermektedir. Frekansın artması, birim zamanda uygulanan gerinin artması anlamına gelmektedir ve bu da basma testinde gerinim hızının ya da test hızının artırılmasına denktir. Şekil 4.10’da; iki farklı test hızında, IPN ve PAAc hidrojenlerin parçalanma anındaki gerinim değerleri ($\sigma_{nom,par}$) gösterilmektedir.



Şekil 4.10 : İki farklı test hızında, parçalanma anındaki $\sigma_{nom,par}$ değerlerinin karşılaştırılması. A) IPN hidrojenlerin, test hızı=10 mm/dak (●) ve 0,3 mm/dak (▲) olduğunda σ_{nom} değerleri B) PAAc hidrojenlerin, test hızı=10 mm/dak (○) ve 0,3 mm/dak (△) olduğunda σ_{nom} değerleri. $T_{poli}=25$ °C, $T_{ölç}=24 \pm 1$ °C.

Şekil 4.10A ve B incelendiğinde; IPN hidrojenlerin parçalanma anındaki σ_{nom} değerlerinin test hızından etkilendiği, PAAc hidrojenlerinde ise test hızının parçalanma anındaki σ_{nom} değerlerine bir etkisinin olmadığı görülmektedir. Test hızının artışı; %10 IPN hidrojeninin σ_{nom} değerlerini, diğer IPN hidrojenlerine göre çok daha fazla etkilemektedir. PAAc hidrojenlerinde ise, test hızıyla σ_{nom} değerleri hemen hemen sabit kalmaktadır. Jellerin tokluk değerlerinin test ölçüm hızı ile değişebileceği düşünüldüğünden farklı hızlarda tokluk ölçümleri alınmıştır.



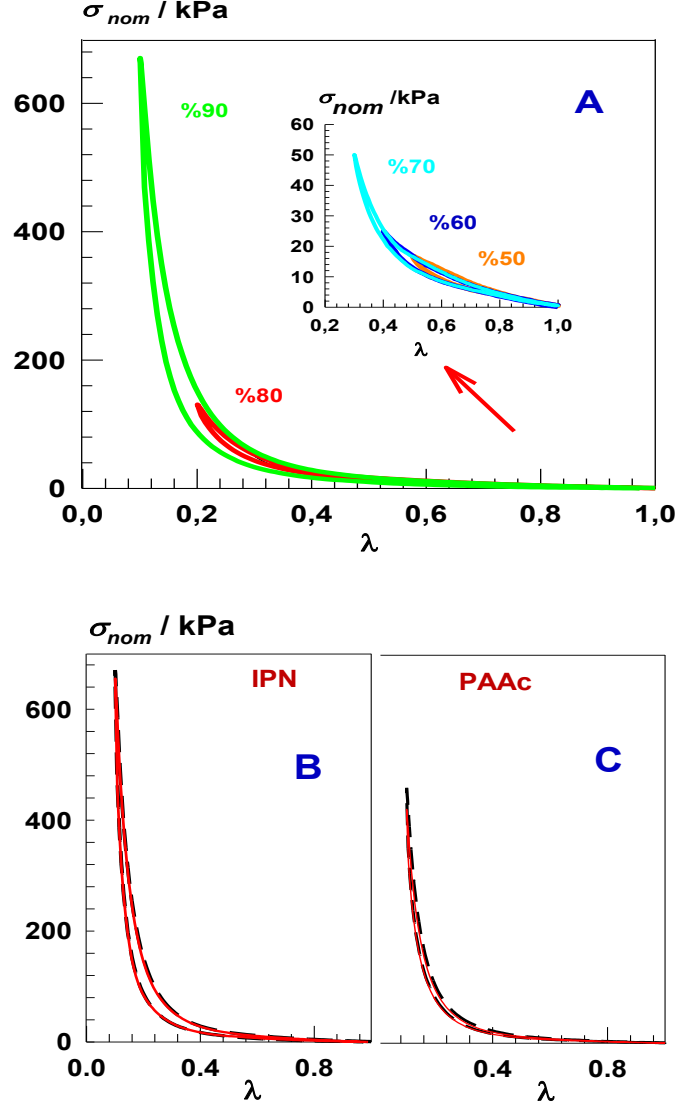
Şekil 4.11 : İki farklı test hızında tokluk değerlerinin karşılaştırılması A) IPN hidrojenlerin, test hızı=10 mm/dak (●) ve 0,3 mm/dak (▲) olduğunda tokluk değerleri B) PAAc hidrojenlerin, test hızı=10 mm/dak (○) ve 0,3 mm/dak (△) olduğunda tokluk değerleri. $T_{poli}=25\text{ }^{\circ}\text{C}$, $T_{ölç}=24 \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Şekil 4.11 A ve B’de, sırasıyla; IPN ve PAAc hidrojenlerin tokluk değerlerinin test hızıyla değişimi gösterilmiştir. Şekil 4.11A incelendiğinde; 0,3 mm/dak test hızında, AAc yüzdesi arttıkça IPN hidrojenlerin tokluk değerlerin yükseldiği, 10 mm/dak test hızında ise, %10 AAc yüzdesinden %20’ye geçerken düşüş ve %20 AAc yüzdesinden %30’a geçerken bir yükseliş görülmektedir. Aynı davranış, parçalanma anındaki σ_{nom} değerlerinde de gözlemlenmiştir. Şekil 4.11B’de; PAAc hidrojenlerin tokluk değerlerinin, test hızından bağımsız olduğu görülmektedir.

4.4.2 Tek eksenli döngüsel basma test sonuçları

Tek eksenli döngüsel basma ölçümleri; universal test cihazı yardımıyla 500 N yük hücresi kullanılarak, $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ’de polimerleşen yaklaşık olarak 4 mm çapındaki ve 3 mm uzunluğundaki IPN ve PAAc hidrojel örneklerine uygulanmıştır. Ölçümler; $24 \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ ’de, basma testlerinde en fazla deformasyon oranının elde edildiği 10 mm/dak test hızında, sentez sonrası örneklere yapılmıştır. Öncelikle; maksimum

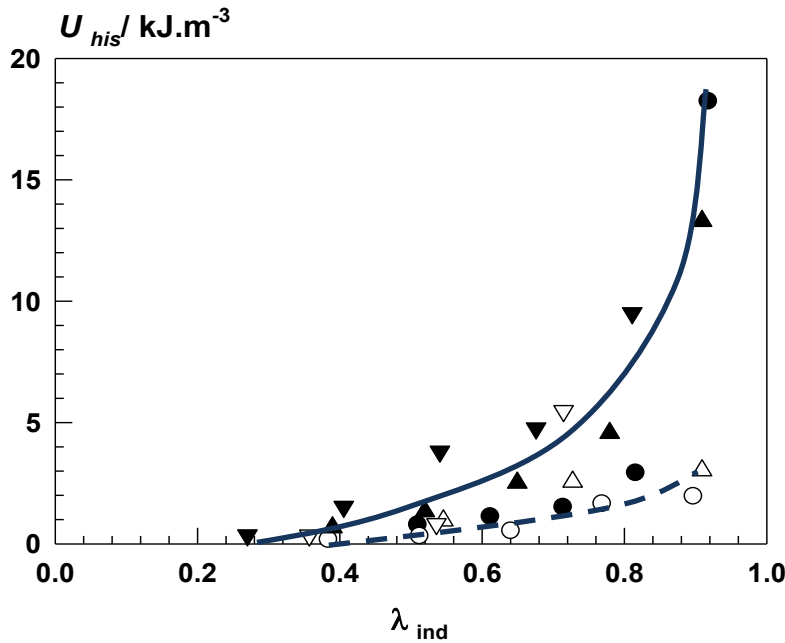
gerinim oranına (λ_{mak}) ulaşana kadar örneklere yük uygulanmış ve ardından beklemeden yük kaldırılmıştır. Basma testlerinde olduğu gibi, döngüsel basma testlerinde de uygulanan gerilime karşı jelin gösterdiği gerinim oranı ölçülmüştür. Şekil 4.12’de; %10 IPN hidrojeline uygulanan döngüsel basma sonuçları, gerilim (σ_{nom}) değerlerine karşı gerinim oranı (λ) çizilerek gösterilmiştir.



Şekil 4.12 : A) Üniversal Test Cihazında; 500N yük hücresi kullanılarak 25 °C’de elde edilen %10 IPN hidrojeline uygulanan döngüsel basma test grafikleri, gerinim oranına (λ) karşı gerilim(σ_{nom}) değerleri çizilerek gösterilmiştir. % Basma= (100* (1- λ)): 90 (—), 80 (—), 70 (—), 60 (—), 50 (—). B) %10 IPN ve C) %10 PAAc hidrojellerin maximum gerinim oranlarına (λ_{max}) kadar uygulanan iki döngüsel test sonuçları, 1. Döngü (—), 2. Döngü (—). $T_{ölç}$ =24±1 °C.

25 °C’de elde edilen %10 IPN hidrojel örneğine sentez sonrası uygulanan döngüsel basma testlerinde, basamaklı bir şekilde sıkıştırma oranı %50’den (λ =0,5) 90’a

arttırılacak ($\lambda=0,1$) şekilde bir yük uygulanmış ve uygulanan gerinim oranına (λ) karşı gerilim (σ_{nom}) değerleri Şekil 4.12A'da verilmektedir. Yükün uygulandığı ve kaldırıldığı eğrilerin birbirinden farklı olması, jelde olan zararı ve döngü sırasında dağılan enerjiyi (U_{his}) göstermektedir. %10 IPN hidrojelinde, gerinim oranı arttıkça gerilim değerleri artmakta ve döngüler arasındaki alan dolayısıyla, U_{his} artmaktadır. Şekil 4.12 B ve C'de; sırası ile %10 IPN ve PAAc hidrojellerine ard arda uygulanan iki tane döngüsel çevrim grafiksel olarak gösterilmiştir. İki döngüsel çevrimin birbiri üzerinden devam etmesi, hidrojellerde tersinir kırılabilir bağların varlığını göstermektedir. Bu davranış, IPN ve PAAc hidrojellerin tüm AAc yüzdelerinde görülmüştür. Histeresis enerjisi (U_{his}), döngüsel basma testlerinde yükün uygulandığı ve kaldırıldığı çevrimlerin arasındaki alandan hesaplanmaktadır. PAAc ve IPN hidrojellerin histeresis enerji değerleri indirgenmiş deformasyon oranına (λ_{ind}) karşı Şekil 4.13'te çizilmiştir. Şekilde; U_{his} değerlerinin λ_{ind} değerlerine karşı ortalama artışı IPN hidrojelinde düz çizgi (—), PAAc hidrojellerinde ise kesikli çizgi (---) ile gösterilmiştir.



Şekil 4.13 : Döngüsel basma testlerinin sonuçlarıyla hesaplanan PAAc ve IPN hidrojellerin λ_{ind} karşı U_{his} değerleri. IPN: %10 (●), 20 (▲), 30 (▼). PAAc: %10 (○), 20 (△), 30 (▽). U_{his} değerlerinin λ_{ind} değerlerine karşı ortalama artışı IPN hidrojelinde düz çizgi (—), PAAc hidrojellerinde ise kesikli çizgi (---) ile gösterilmiştir.

İndirgenmiş deformasyon oranı (4.1) nolu denklemle hesaplanmış olup [26, 80]:

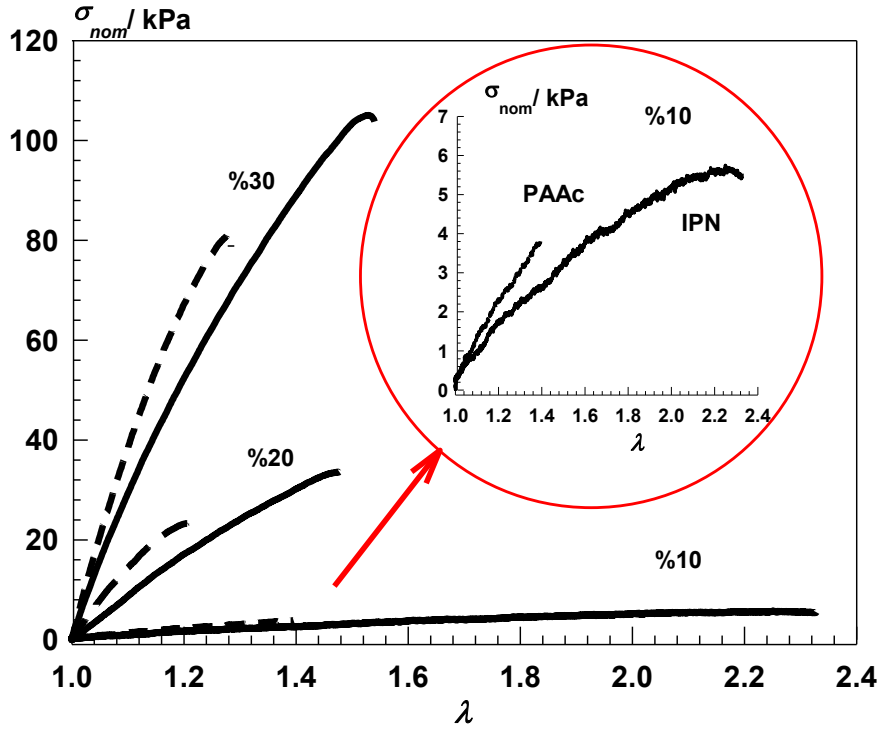
$$\lambda_{ind} = \frac{1-\lambda}{1-\lambda b} \quad (4.1)$$

denklemden λ_b , parçalanma anındaki deformasyon oranını göstermektedir. Denkleme göre, hiç deforme olmamış ve kırılma anındaki deformasyonda jellerin λ_{ind} değerlerisiyle 0 ve 1'dir [26, 80].

Histeresis enerjisi, basma çevrimi sırasında kırılan fiziksel bağların dissosiasyon enerjisi olarak ifade edilmektedir. Yüksek gerinimlerde, IPN hidrojjellerin histeresis enerjisinin PAAc jellerine kıyasla daha yüksek olduğu ve hızlıca arttığı görülmektedir. Bu durum; IPN hidrojjellerinde daha fazla sayıda fiziksel bağların olmasıyla, yani hem iyonik kümelerin hem de hidrofobik asosiasyonların varlığıyla açıklanmaktadır. PAAc hidrojjellerinde; yüksek gerinimlerde histeresisin görülmesinin nedeni, iyonik grupların tersinir olmasından kaynaklanmaktadır [89, 90]. Sonuç olarak, IPN hidrojjellerindeki kırılabilir bağ sayısının artmasıyla mekanik özelliklerde iyileşme görülmektedir.

4.4.3 Tek eksenli çekme test sonuçları

Tek eksenli çekme ölçümleri; universal test cihazında 500 N yük hücresi kullanılarak, 25 °C'de sentezlenen yaklaşık olarak 4 mm çapında ve 10±3 mm uzunluğundaki IPN ve PAAc hidrojel örneklerine uygulanmıştır. Ölçümler, 24±1 °C'de 50 mm/dak test hızında yapılmıştır. Çekme test sonuçları, Şekil 4.14'te gerinime oranına (λ) karşı gerilim (σ_{nom}) değerleri çizilerek gösterilmiştir. Şekilde; PAAc hidrojjelleri kesikli çizgi (---), IPN hidrojjelleri ise düz çizgi (—) ile gösterilmiştir.



Şekil 4.14 : Üniversal Test Cihazında; 500N yük hücresi kullanılarak 25 °C’de polimerleşen IPN ve PAAc hidrojeline uygulanan çekme test grafikleri, gerinim oranına (λ) karşı gerilim (σ_{nom}) değerleri çizilerek gösterilmiştir. PAAc hidrojelleri kesikli çizgi (---), IPN hidrojelleri ise düz çizgi (—) ile sembolleştirilmiştir. $T_{ölç} = 24 \pm 1$ °C.

Şekil 4.14 incelendiğinde; tüm AAc yüzdelerinde IPN hidrojellerin, PAAc hidrojellerine göre daha yüksek gerinim oranı (λ_{mak}) değerlerine sahip olduğu görülmektedir. Bununla birlikte; AAc yüzdesi arttıkça, IPN hidrojellerin uzama oranı azalırken kopma anındaki gerilim değerleri artmaktadır. Uzama oranındaki azalma, %20’den %30 IPN’ e geçiş sırasında net bir şekilde gözlemlenmemektedir. PAAc ve IPN hidrojelleri kıyaslandığında; IPN hidrojellerin, daha yüksek gerinim oranına ve kopma anındaki gerilim değerine sahip olduğu görülmektedir. Bu davranış; IPN hidrojellerinde bulunan F127 moleküllerinin, yapının tokluğunu arttırıp mekanik özelliklerinin iyileştirdiğini göstermektedir. AAc yüzdesi arttıkça; IPN ve PAAc hidrojelleri arasındaki uzama oranı azalırken, kopma anındaki gerilim oranı artmaktadır. Bu sonuç; AAc yüzdesi arttıkça hidrojellerin viskoz özelliğinin azalmasıyla, diğer bir deyişle; sert bir katı gibi elastik özelliğinin artıp daha kırılğan yapıya sahip olmasıyla ilişkilendirilmektedir. Çekme test sonuçları Çizelge 4.7’de özetlenmiştir.

Çizelge 4.7 : Çekme test sonuç verileri: Young Modül (E), kopma anındaki gerinim oranı (λ_{kop}) ve gerilim değerleri ($\sigma_{nom,kop}$).

%AAc	IPN			PAAc		
	E /kPa	λ_{kop}	$\sigma_{nom,kop}$ /kPa	E /kPa	λ_{kop}	$\sigma_{nom,kop}$ /kPa
10	7± 2	2,3± 0,2	5±0,6	12	1,48	4±0,8
20	93± 4	1,8±0,3	36±2	148± 2	1,3±0,3	25±9
30	210 ± 20	1,5±0,2	96±6,3	200± 100	1,2 ±0,1	29±11

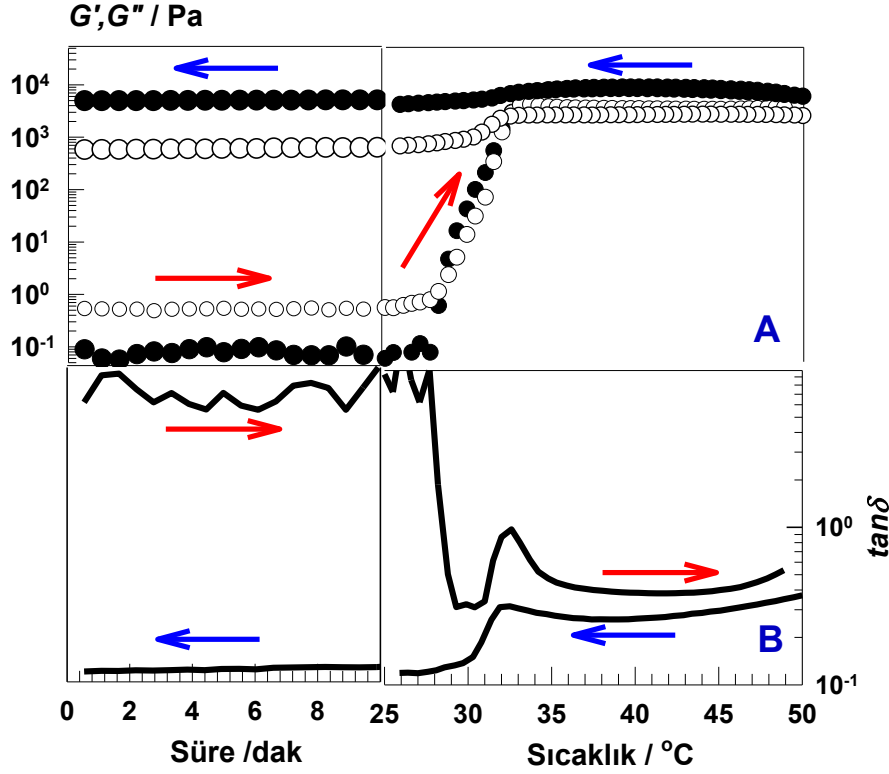
Çizelge 4.7’de, IPN ve PAAc hidrojenlerin Young Modül (E) değerlerinin, kayma modül (G') değerlerinin yaklaşık üç katı olduğu görülmektedir. Özetle, çekme testleriyle bulunan E değerleri reometrede jelleşme reaksiyonları sonuçlarından elde edilen G' değerleriyle uyumludur.

4.5 F127 Çözeltilisinin ve Hidrojellerin Sıcaklığa Bağlı Davranışları

PAAc hidrojenlerinin sıcaklığa bağlı olarak elastik ve şişme özelliklerinin değişmediği bilinmektedir. Bu çalışma kapsamında, F127 moleküllerinin PAAc jel yapısına sokulması ile elde edilen IPN hidrojenlerinin özelliklerinin sıcaklığa bağlı değişmesi beklenebilir. Bu bölümde özetlenen çalışmalarda, önce F127 çözeltisinin ısıtma ve soğutma çevrimleri sırasında viskoelastik özelliklerindeki değişimler incelenmiştir. Ardından aynı ölçümler IPN ve PAAc hidrojenleri ile de yapılmıştır.

4.5.1 F127 çözeltisinin sıcaklığa bağlı davranışı

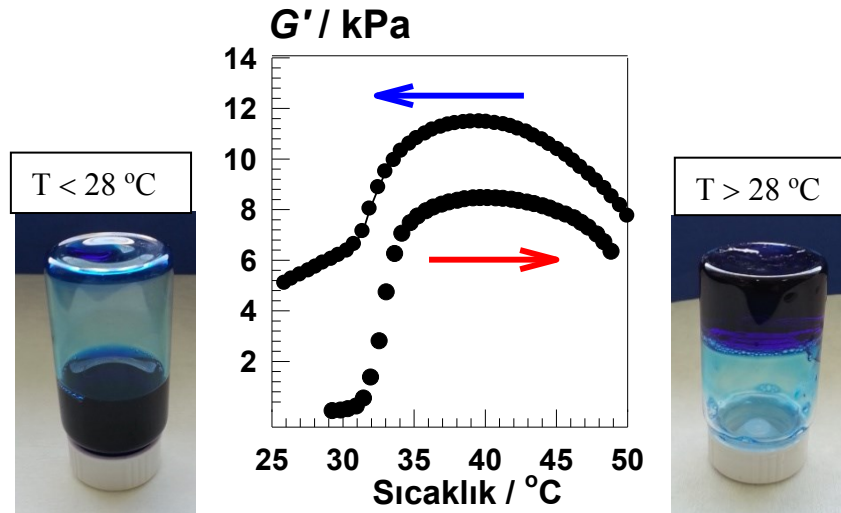
Reometrede, IPN ve PAAc hidrojenlerin dışında F127 çözeltisinin de termal davranışları incelenmiştir. F127 çözeltisine öncelikle 10 dakika zamana bağlı elastik ve viskoz modül değerleri incelenmiştir. Daha sonra sırasıyla; 25 °C’de frekans taraması, 25’ den 50 °C’ye ısıtma hızı 1 °C olacak şekilde sıcaklık taraması, 50 °C’de frekans taraması, ardından da 50’den 25 °C’ye soğutma hızı 1 °C olacak şekilde sıcaklık tarama testi ve son olarak da 25 °C’de frekans taraması yapılmıştır.



Şekil 4.15 : %20 (ağ/hac) F127 çözeltisinin ısıtma soğutma çevrimi sırasında A) G' (●) ve G'' (○) değerleri, B) $\tan \delta$ (—) değerleri çizilmiştir. Kırmızı ok ısıtma işlemini (→), mavi ok (←) soğutma işlemini göstermektedir. $\gamma_o = 0,01$, $\omega = 1$ Hz.

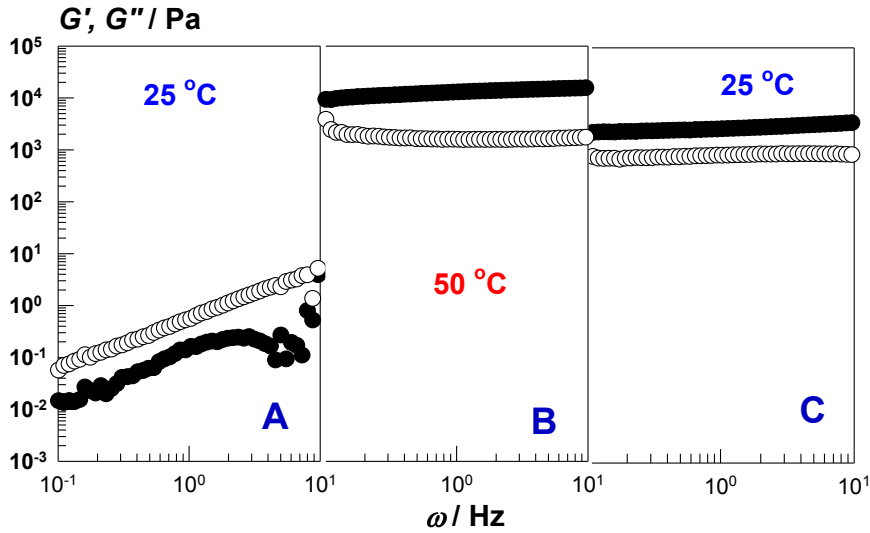
Şekil 4.15A'da, %20 F127 çözeltisinin ısıtma soğutma çevrimi sırasındaki elastik G' ve viskoz modüllerindeki G'' değişimler görülmektedir. Isıtma işleminden önce, F127 çözeltisinin viskoz modülünün elastik modülden daha yüksek olduğu, bir diğer deyişle; çözeltinin sıvı gibi davrandığı gözlemlenmektedir. 25 °C'de viskoz modül 0,5 Pa civarlarındayken elastik modül yaklaşık 0,08 Pa'dır. Bu durum, F127 zincirlerinin çözelti içinde ünimer olarak bulunduğunu göstermektedir. Isıtma sırasında; 28 ve 33 °C'ler arasında, iki modül de hızlıca artmakta ve 28° C'de jelleşme başlamaktadır. Isıtma ile elastik modül değeri 8500Pa'a, viskoz modül değeri ise 3500 Pa civarlarına ulaşmaktadır. Sıcaklığın artmasıyla F127 zincirlerindeki PPO blokların hidrofobisitesi artmakta bununla birlikte F127 moleküllerini çevreleyen kafes benzeri su yapıları kırılmaktadır. Su yapılarının kırılmasıyla, diğer bir ifadeyle; F127 moleküllerin dehidrasyonu, çekirdeği PPO bloklarından ve kabuğu PEO bloklarından oluşan küresel miseller oluşmaktadır [91]. Sıcaklığın artmasıyla misel sayısı artarken misellerarası uzaklık azalmakta ve böylece misellerarası entanglement (dolaşıklık) sayıları artmaktadır. Dolaşıklıklar fiziksel çapraz bağ gibi davranıp F127 çözeltisinin jelleşmesini sağlamaktadır [92].

Isıtma işleminde viskoz modül değerlerinin yükselmesi, F127 misellerinin birbirlerine yaklaşarak misellerarası sürtünmeyi arttırmasıyla açıklanmaktadır. Isıtma soğutma çevrimi ile oluşan çözelti-jel geçişinin tersinir olmadığı, sistemin ilk haline dönmediği görülmektedir. Bu durum; çözeltinin yüksek viskozitesinden dolayı misellerarası entanglementların yavaş bir relaksasyon göstermesinden kaynaklanmaktadır [80]. Diğer bir ifadeyle; kullanılan F127 çözelti yüzdesi (%20), 25 °C'deki kritik misel konsantrasyonundan (~%0,7) oldukça yüksektir ve bundan dolayı da yüksek sıcaklıkta içiçe girmiş F127 misellerin 25 °C'ye geri soğutulmasıyla başlangıç konformasyonuna geri dönmesi beklenmemektedir. Şekil 4.15B incelendiğinde, ısıtma sırasında kayıp faktörde 28 °C'de bir minimum değer gözlenmektedir. Bu durum, 28 °C'de F127 çözeltisinin jelleşmeye başladığını göstermektedir. Isıtma soğutma çevrimi sonucunda; soğutma çevrimindeki kayıp faktör değerlerinin ısıtma değerlerinden farklı ve küçük olduğu gözlemlenmesi, çözelti jel geçişinin tersinir olmadığını desteklemektedir. Isıtma soğutma çevriminde, elastik modül 40 °C'de düşmeye başlamakta ve bu düşüşü daha net gözlemek amacıyla Şekil 4.16'da görüldüğü üzere, elastik modül lineer skalada tekrar çizilmiştir. Şeklin iki yanında bulunan fotoğraflarda, metilen mavisiyle boyanmış F127 çözeltisinin 28 °C'nin altındaki ve üstündeki fiziksel hali gösterilmiştir.



Şekil 4.16 : F127 çözeltisinin ısıtma soğutma çevrimindeki G' değerlerinin (●) lineer skalada incelenmesi. Kırmızı ok ısıtma işlemini (→), mavi ok (←) soğutma işlemini göstermektedir. $\gamma_0=0,01$, $\omega=1$ Hz. Metilen mavisiyle boyanmış F127 çözeltisinin 28 °C'nin altında sıvı ve üstünde jel olduğu gösterilmiştir.

Isıtma sırasında; elastik modülün 40 °C’de düşmeye başlaması, misellerarası entanglement sayısının azaldığını göstermektedir. Sıcaklığın artmasıyla, önce PPO blokların sonra PEO blokların alkilen oksit grupları dehidrasyona uğramaktadır. Yüksek sıcaklıklarda, elastik modülün düşmesi PEO blokların dehidrasyonu ile bağlantılı olabilir. PEO blokların dehidrasyonu ile miselararası kabuktaki örtüşme derecesi ve böylece entanglement sayısı azalmakta, bunun sonucu olarak da elastik modül değerlerinde düşme gerçekleşmektedir. Soğutma sırasında ise, dehidrasyona uğrayan PEO blokları hidrasyona uğramaktadır ve 50’den 40 °C’ye kadar elastik modülde artma, 40 °C’den 25 °C’ye kadar da elastik modülde azalma gerçekleşmektedir. Isıtma soğutma çevrimi arasında F127 çözeltisine uygulanan frekans taramaları Şekil 4.17’de gösterilmektedir.



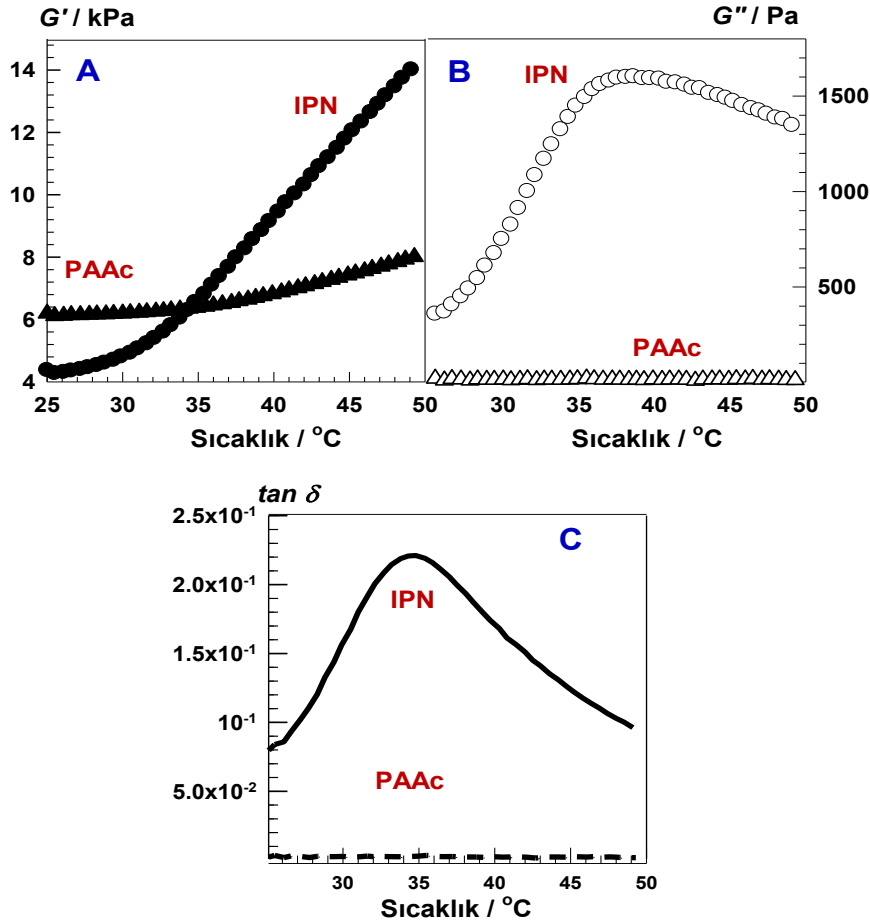
Şekil 4.17 : Isıtma soğutma çevrimi arasında, F127 çözeltisine uygulanan frekans taramalarındaki G' (●) ve G'' (○) değerleri. A) Isıtma öncesi $T_{ölç}=25$ °C, B) Isıtma sonrası $T_{ölç}=50$ °C, C) Soğutma Sonrası $T_{ölç}=25$ °C. $\gamma_o=0,01$, $\omega=1-10$ Hz.

Bu şekilde sırası ile; F127 çözeltisinin ısıtma öncesinde ($T_{ölç}=25$ °C), ısıtma sonrasında ($T_{ölç}=50$ °C) ve soğutma sonrasında ($T_{ölç}=25$ °C) yapılan frekans taramalarındaki G' ve G'' değerleri görülmektedir. Şekil 4.17A incelendiğinde; ısıtma öncesi, tüm frekans aralığında çözeltinin G'' değerlerinin G' değerlerinden daha büyük olduğu, bir diğer ifadeyle; sıvı gibi davrandığı görülmektedir. Bu davranış; suyun, bu sıcaklıkta F127 molekülündeki PEO ve PPO blokları için iyi bir çözücü olup F127 moleküllerin çözelti içerisinde bireysel blok kopolimerler yani ünimer olarak bulunmasıyla açıklanmaktadır [91]. Buna ilaveten, G' ve G'' değerlerinin frekansa bağlı olduğu görülmektedir. Şekil 4.17B’de; ısıtma sonrası,

G' değerlerinin G'' değerlerinden daha yüksek olduğu gözlemlenmektedir. Özetle; çözelti içerisindeki misel sayılarının artmasıyla oluşan dolaşıklığın, fiziksel çapraz bağ gibi davranıp çözeltinin jelleşmesine neden olmaktadır. Bununla birlikte; ısıtma öncesi durumun aksine, G' ve G'' değerlerinin frekansa bağlı olmadığı görülmektedir. Şekil 4.17C'de; soğutma sonrası, elastik modülün viskoz modülden daha yüksek değerlerde olduğu ve ısıtma öncesiyle aynı değerlerde olmadığı gözlemlenmektedir. Bu davranış; misellerarası dolaşıklığın, çözeltinin viskoz olmasından kaynaklı yavaş relaksasyonu ile açıklanmaktadır.

4.5.2 Hidrojellerin sıcaklığa bağlı davranışı

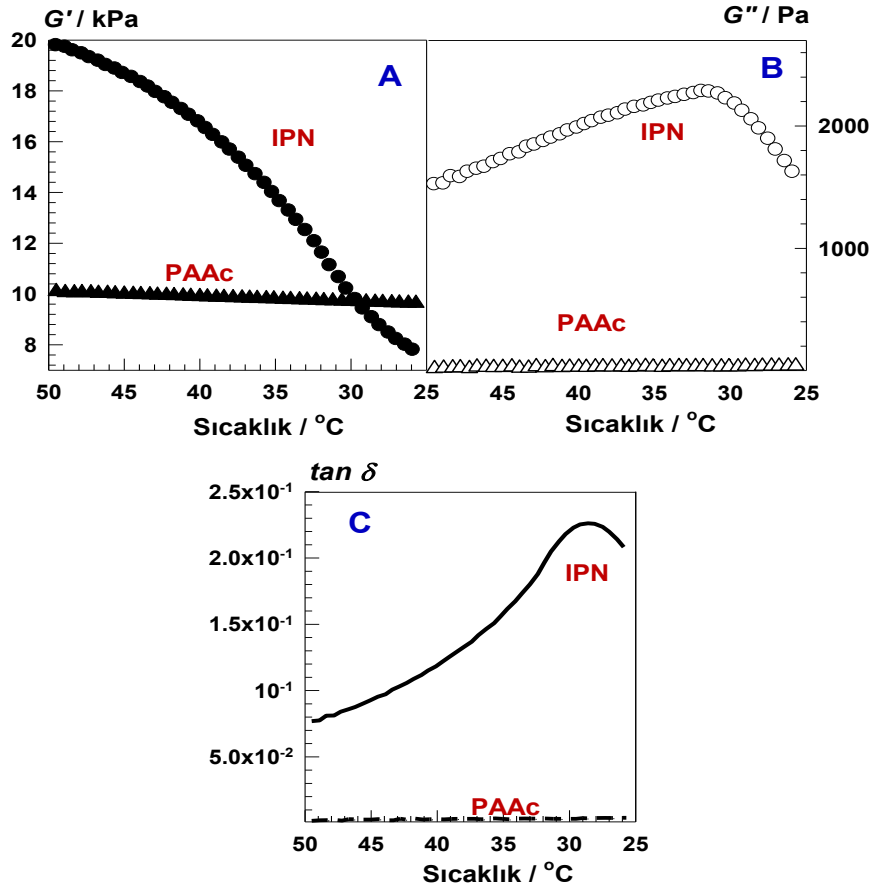
IPN hidrojellerinin sıcaklığa karşı F127 çözeltisine benzer bir davranış sergileyip sergilemediğini incelemek amacıyla, IPN hidrojellerine F127 çözeltisine uygulanan ısıtma soğutma çevrimi yapılmış ve karşılaştırmak amacıyla da PAAc hidrojelleri kullanılmıştır. Reometrede 25 °C'de sentezlenen %10 IPN ve PAAc hidrojel örneklerine 25 °C'de frekans taraması yapıldıktan sonra ısıtma işlemi uygulanmıştır. %10 IPN ve PAAc hidrojellerinin sıcaklığa bağlı elastik ve viskoz modüldeki değişimleri ve iki modüldeki değişimlere bağlı olarak kayıp faktör değerleri Şekil 4.18'de görülmektedir.



Şekil 4.18 : Isıtma işleminde; %10 IPN ve PAAc hidrojenlerin sıcaklığa bağlı elastik (▲,●), viskoz modül (○,△) ve kayıp faktör (—,---) değerlerin karşılaştırılması. $T_{poli} = 25$ °C, $\omega = 1$ Hz, $\gamma_o = 0,01$.

25 'den 50 °C'ye kadar ısıtma ile IPN hidrojenin elastik modül değeri 4,3'den 14 kPa'a yükselmekte yani yaklaşık olarak %250 oranında artış gözlemlenmektedir. PAAc hidrojeninde ise elastik modül değeri 6,2'den 8 kPa' a kadar yükselmekte yani yaklaşık olarak %30 artış gerçekleşmiştir. PAAc hidrojenin elastik modülündeki artış, sisteme verilen ısı ile sistemin entropisinin artmasından kaynaklanmaktadır. Kimyasal çapraz bağlı bir hidrojen için beklenen bir davranıştır. Hernandez ve arkadaşları, sentezledikleri farklı çapraz bağlayıcı PAAc hidrojenlerinin G' değerlerinin sıcaklıkla bir miktar arttığını göstermişlerdir [2]. Buna karşın; sıcaklığa bağlı IPN hidrojenin elastik modülünde önemli bir artış görülmesi, F127 ilavesinin PAAc hidrojenlerinde ısıya karşı duyarlılık yarattığını kanıtlamaktadır. Şekil 4.18B'de, IPN hidrojenin viskoz modülünün arttığı, PAAc hidrojeninde ise herhangi bir artış olmadığı görülmektedir. IPN hidrojenin viskoz modül değeri 350' den 1400 Pa'a yükselmekte yani yaklaşık olarak %300 oranında artış olmuştur. Buna ilaveten; ısıtma sonunda %10 IPN hidrojenin viskoz modül değeri, PAAc hidrojeninin yaklaşık 50 katı olduğu görülmektedir. Sıcaklığa bağlı %10 IPN ve PAAc hidrojenlerinin

kayıp faktör değerleri Şekil 4.18C’de incelenmektedir. IPN hidrojelinin kayıp faktör değerlerinde bir pik olduğu, PAAc hidrojelinde ise bütün sıcaklık aralığında hemen hemen sabit kaldığı gözlemlenmektedir. Bununla birlikte; IPN hidrojelinde $\tan \delta$ değerleri, PAAc hidrojeline göre daha büyüktür ve bu durumda, IPN hidrojelinde PAAc hidrojeline göre daha tok bir yapıya sahip olduğunu göstermektedir. Şekil 4.19’da; %10 PAAc ve IPN hidrojellerinin soğutma işlemindeki elastik, viskoz modül ve $\tan \delta$ değerlerinin değişimleri görülmektedir.

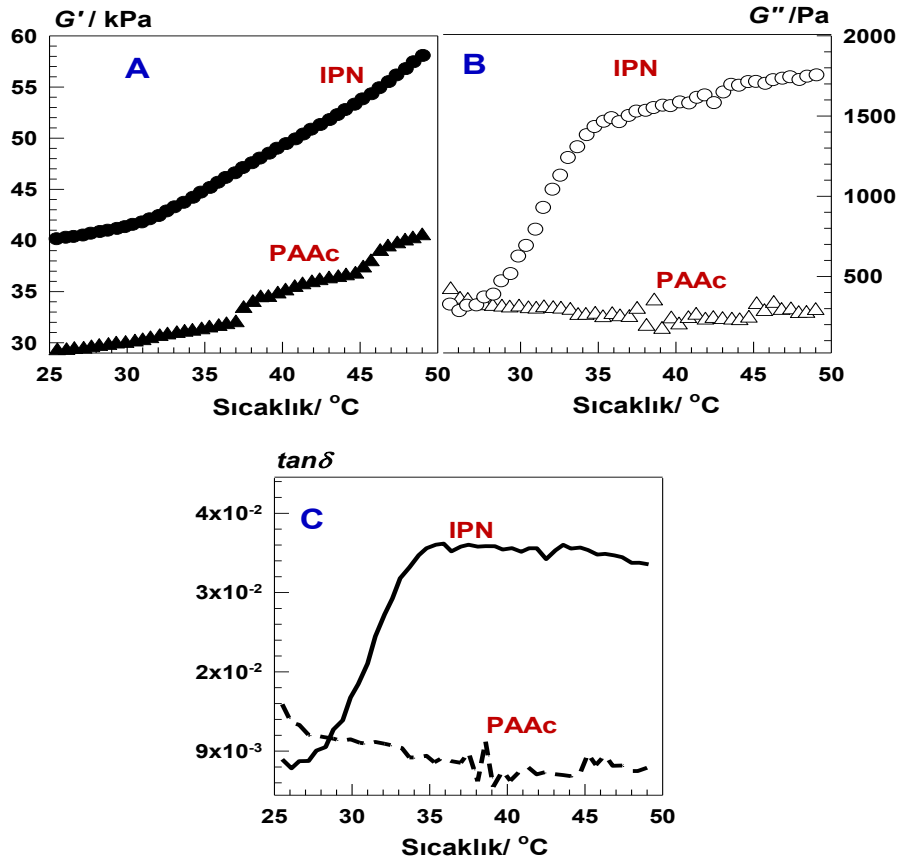


Şekil 4.19 : Soğutma işleminde; %10 IPN ve PAAc hidrojellerin sıcaklığa bağlı elastik (▲,●), viskoz (○,△) modül ve kayıp faktör (—,---) değerlerin karşılaştırılması. $T_{poli}= 25\text{ }^{\circ}\text{C}$. $\omega=1\text{ Hz}$, $\gamma_o = 0,01$.

50 'den 25 $^{\circ}\text{C}$ 'ye kadar soğutma ile IPN hidrojelinde elastik modül 20kPa'dan 8 kPa'a düştüğü, PAAc hidrojelinde ise çok az bir düşme olduğu görülmektedir. IPN hidrojelinde elastik modülündeki düşüş, sıcaklık azaldıkça hidrofobik etkileşimlerin zayıfladığını kanıtlamaktadır. Soğutma işlemi sonucunda, IPN hidrojelinde elastik modül değerinin ısıtma öncesi elastik modül değerinden daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu davranış da, IPN hidrojelinde F127 çözeltisi gibi sıcaklığa karşı tersinir bir davranış göstermediğini desteklemektedir. PAAc hidrojelinde elastik modülünde görülen düşüş, sistemin entropisinin azalmasından kaynaklanmaktadır.

Şekil 4.19B'ye bakıldığında; IPN hidrojelinde viskoz modülünün 50'den 30 °C'ye kadar arttığı ve daha sonra azaldığı, PAAc hidrojelinde ise hemen hemen herhangi bir değişim olmadığı görülmektedir. Şekil 4.19C'de; ısıtma işlemi olduğu gibi tüm sıcaklık aralığında, IPN hidrojelinde $\tan \delta$ değerlerinin PAAc hidrojelinkinden daha büyük olduğu ve PAAc hidrojelinde ise bir değişim olmadığı gözlemlenmektedir.

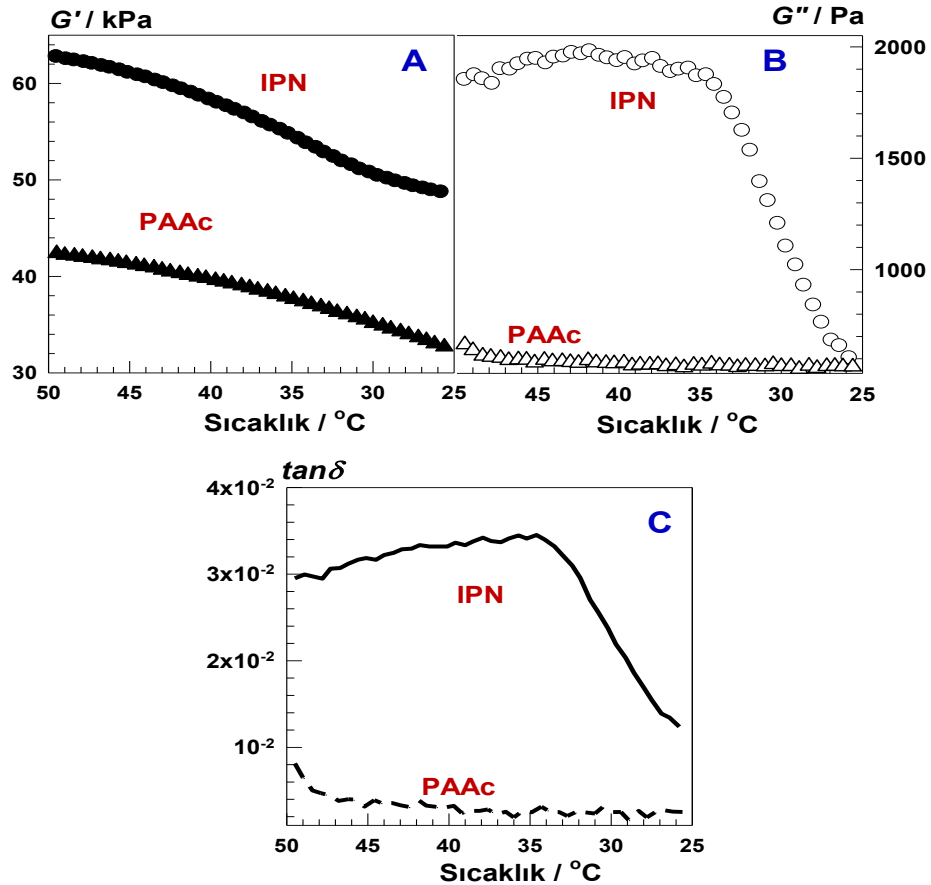
%20 IPN ve PAAc hidrojellerin ısıtma işlemi; sıcaklığa bağlı elastik, viskoz modüldeki değişimleri ve iki modüldeki değişimlere bağlı olarak kayıp faktör değerleri Şekil 4.20'de gösterilmektedir.



Şekil 4.20 : Isıtma işlemi; %20 IPN ve PAAc hidrojellerin sıcaklığa bağlı elastik (▲,●), viskoz (○,△) modül ve kayıp faktör(—,---) değerlerin karşılaştırılması. $T_{poli} = 25$ °C. $\omega = 1$ Hz, $\gamma_o = 0,01$.

25 'den 50 °C'ye kadar ısıtma ile IPN hidrojelinde elastik modül değeri 40 kPa'dan 58 kPa'a, PAAc hidrojelinde ise elastik modül değeri 29kPa'dan 40kPa'a yükselmektedir. Isıtma işlemi, %20 PAAc ve IPN hidrojellerin sıcaklığa bağlı G' değerlerinin değişimi yüzde olarak yaklaşık olarak aynı oranda olmuştur. IPN hidrojellerindeki AAc yüzdesi arttıkça; sıcaklığa bağlı G' değerlerindeki değişimlerde F127 moleküllerin etkisinin azaldığını görülmektedir. PAAc hidrojelinde

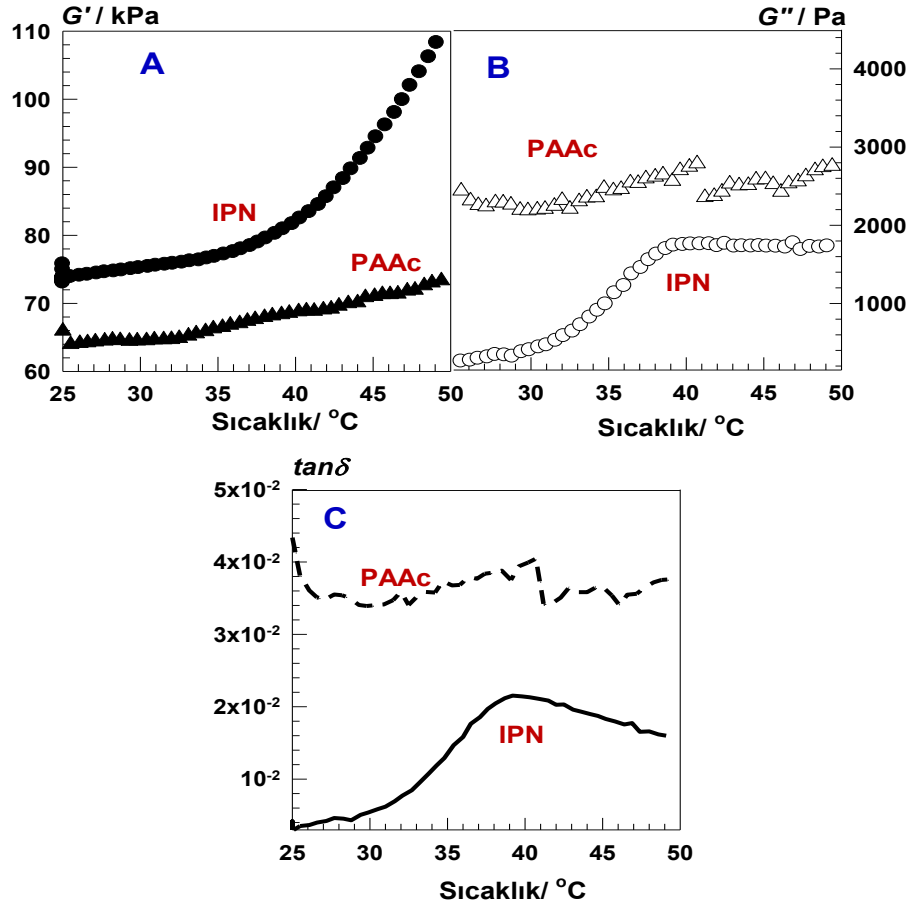
elastik modülündeki artış; sisteme verilen ısı ile zincirler üzerinde bulunan atomların titreşimleri artarak birbirinden uzaklaşmasından, diğer bir deyişle sistemin entropisinin artmasından kaynaklanmaktadır. Şekil 4.20B’de; IPN hidrojelinde viskoz modül değerinin 320’den 1750 Pa’ kadar yükseldiği, yaklaşık olarak %450 oranında arttığı gözlemlenmektedir. PAAc hidrojelinde ise hemen hemen bir artış olmamıştır. Bununla birlikte; ısıtma sonunda IPN hidrojelinde viskoz modül değeri, PAAc hidrojelinde yaklaşık 4 katı olduğu görülmektedir. Sonuç olarak; F127 moleküllerinin, %20 IPN hidrojellerinde viskoz modüllerinde de etkindir. Şekil 4.20 C incelendiğinde; IPN hidrojelinde kayıp faktör değerlerinin, PAAc hidrojeline göre daha yüksek olduğu gözlemlenmektedir. Bu durum, IPN hidrojelinde PAAc’e göre daha viskoz olduğunu göstermesiyle birlikte, IPN hidrojelinde PAAc hidrojel örneğine göre daha tok bir yapıya sahip olduğunu kanıtlamaktadır. Şekil 4.21’de; %20 PAAc ve IPN hidrojellerinin soğutma işlemindeki elastik, viskoz modül ve $\tan \delta$ değerlerinin değişimleri gösterilmektedir.



Şekil 4.21 : Soğutma işleminde; %20 IPN ve PAAc hidrojellerinin sıcaklığa bağlı elastik (▲,●), viskoz (○,△) modül ve kayıp faktör (—,---) değerlerinin karşılaştırılması. $T_{poli}= 25\text{ }^{\circ}\text{C}$. $\omega=1\text{ Hz}$, $\gamma_o = 0,01$.

50 °C'den 25 °C'ye kadar soğutma ile IPN hidrojelinde elastik modül 63'den 49 kPa'ya, PAAc hidrojelinde ise 43'ten 32 kPa'ya düştüğü görülmektedir. Isıtma işlemi olduğu gibi soğutma işlemi de, AAc yüzdesi arttıkça IPN ve PAAc hidrojellerin sıcaklığa bağlı G' değerlerindeki değişim oranı benzer olduğu görülmektedir. IPN hidrojelinde elastik modül değerinin ısıtma öncesi elastik modül değerinden yüksek olduğu gözlemlenmektedir. Bu durum, IPN hidrojelinde sıcaklığa karşı tersinir bir davranış göstermediğini kanıtlamaktadır. PAAc hidrojelinde elastik modül değerlerinin düşmesi entropinin azalmasından kaynaklanmaktadır. Şekil 4.21B incelendiğinde, IPN hidrojelinde viskoz modül 50 °C'den 40 °C'ye kadar çok az miktarda arttı ve sonrasında oldukça hızla bir şekilde düştüğü, PAAc hidrojelinde ise hemen hemen sabit kaldığı görülmektedir. Şekil 4.21C'de; ısıtma işlemi olduğu gibi tüm sıcaklık aralığında, IPN hidrojelinde $\tan \delta$ değerlerinin PAAc hidrojelinden daha yüksek olduğu ve PAAc hidrojelinde ise hemen hemen bir değişim olmadığı gözlemlenmektedir.

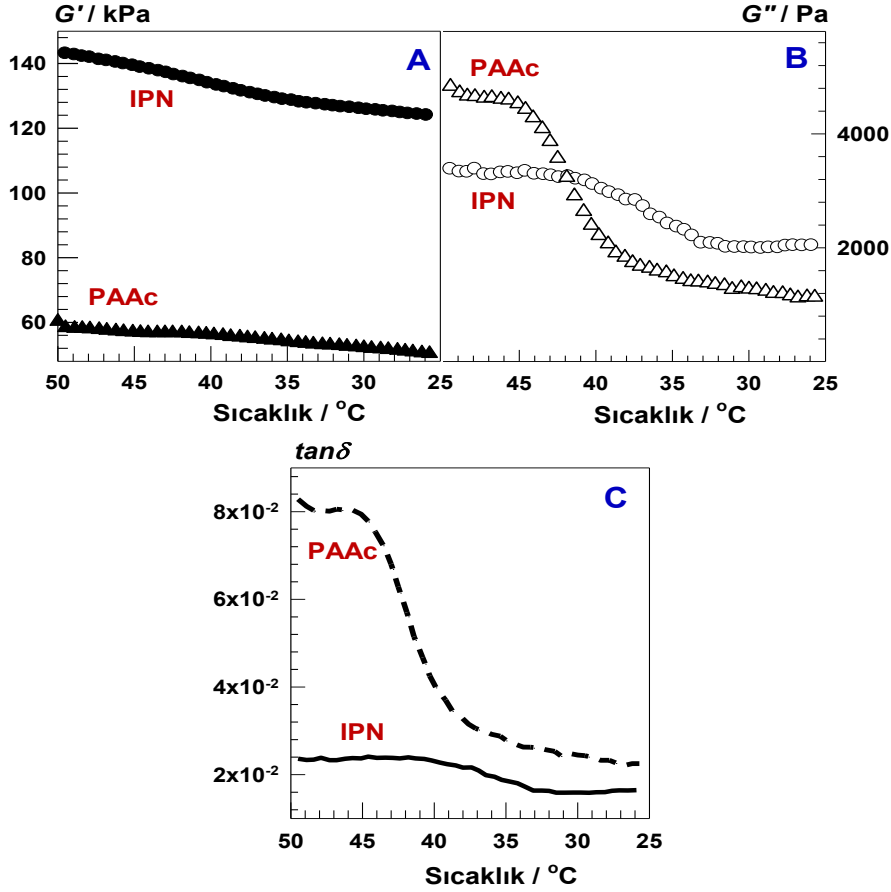
%30 IPN ve PAAc hidrojellerin ısıtma işlemi; sıcaklığa bağlı elastik, viskoz modüldeki değişimleri ve iki modüldeki değişimlere bağlı olarak kayıp faktör değerleri Şekil 4.22'de incelenmektedir.



Şekil 4.22 : Isıtma işleminde; %30 IPN ve PAAc hidrojenlerin sıcaklığa bağlı elastik (▲,●), viskoz (○,△) modül ve kayıp faktör(—,---) değerlerin karşılaştırılması. $T_{poli} = 25$ °C. $\omega = 1$ Hz, $\gamma_o = 0,01$.

25'den 50 °C'ye kadar ısıtma ile IPN hidrojenin elastik modül değeri 76 kPa'dan 108 kPa'a yükselmiş, yaklaşık olarak %40 artış görülmektedir. PAAc hidrojeninde ise elastik modül değeri 66 kPa'dan 74 kPa' a kadar yükselmiş, yaklaşık olarak %10 artmaktadır. PAAc hidrojenin elastik modülündeki artış, sisteme verilen ısı ile sistemin entropisinin artmasından kaynaklanmaktadır. Şekil 4.22B'de, IPN hidrojenin viskoz modül değeri 240 Pa'dan 1750 Pa'a kadar yükselmiş, yaklaşık olarak %600 oranında artış olmuştur. Sıcaklık 40 °C'ye ulaştığında en yüksek viskoz modül değeri görülmekte ve 50 °C'ye kadar viskoz modül sabit kalmaktadır. PAAc hidrojeninde ise hemen hemen hiçbir değişim gözlemlenmemiştir. Isıtma çevriminde; tüm sıcaklık aralığında, %10 ve %20 IPN hidrojenlerinde görülen aksine, %30 IPN hidrojenin viskoz modül değerlerinin %30 PAAc hidrojeninkinden daha düşük olduğu görülmektedir. Bu durum, %30 IPN hidrojenindeki F127 moleküllerinin AAc monomerleri kadar etkin olmadığını göstermektedir. Şekil 4.22C incelendiğinde; %30 PAAc'in $\tan \delta$ değerlerinin, %30 IPN'kinden daha yüksek olduğu

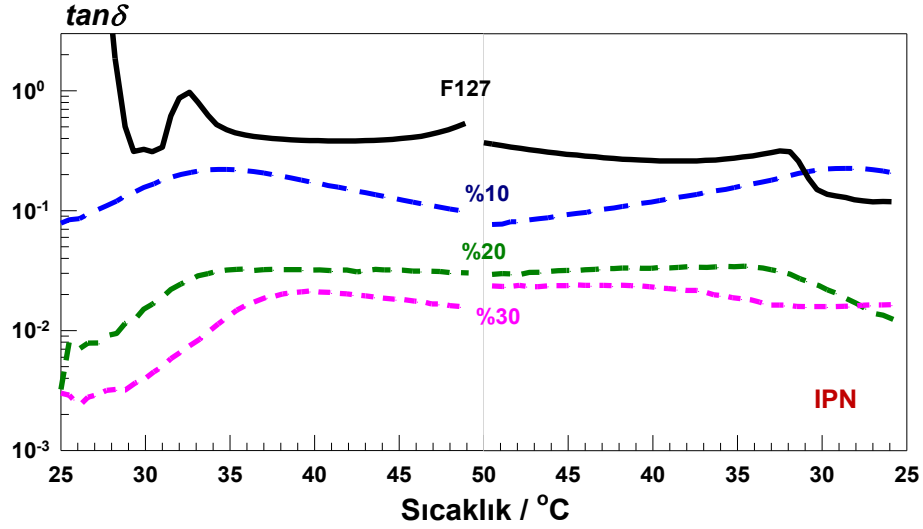
görülmektedir. %30 IPN ve PAAc hidrojenlerin soğutma çevriminde; sıcaklığa bağlı elastik, viskoz modüldeki değişimleri ve iki modüldeki değişimlere bağlı olarak kayıp faktör değerleri Şekil 4.23'te incelenmektedir.



Şekil 4.23 : Soğutma işleminde; %30 IPN ve PAAc hidrojenlerin sıcaklığa bağlı elastik(▲,●), viskoz (○,△) Modül ve kayıp faktör(—,---) değerlerin karşılaştırılması. $T_{poli} = 25^\circ\text{C}$, $\omega = 1\text{ Hz}$, $\gamma_o = 0,01$.

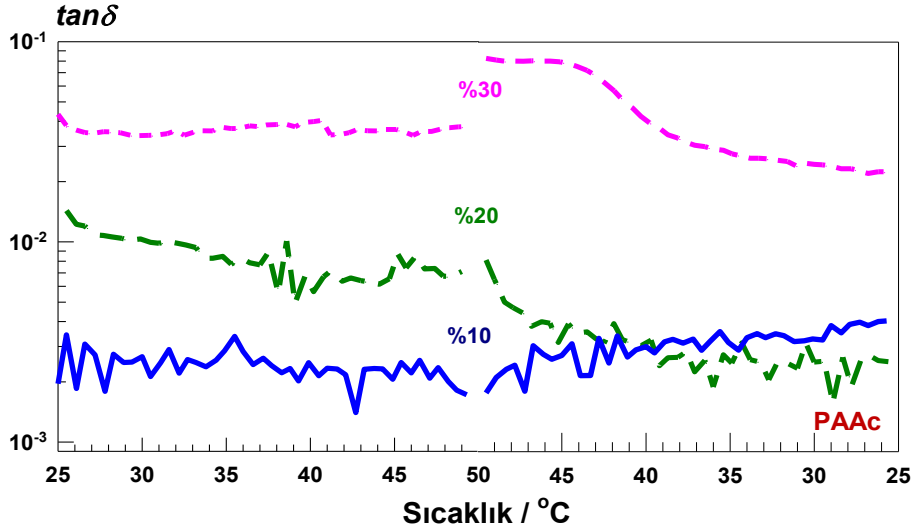
Şekil 4.23A'da görüldüğü üzere; 50'den 25 °C'ye kadar soğutma ile IPN hidrojenin elastik modül değeri 143'ten 124 kPa'a, PAAc hidrojeninde ise elastik modül değeri 60'dan 50 kPa' a kadar düşmektedir. Soğutma işleminde, %30 PAAc ve IPN hidrojenlerin sıcaklığa bağlı G' değerlerinin değişimi yüzde olarak yaklaşık olarak aynı oranda olmuştur. IPN hidrojenlerindeki AAc yüzdesi arttıkça; sıcaklığa bağlı G' değerlerindeki değişimlerde F127 moleküllerin etkisinin azaldığını görülmektedir. Şekil 4.23B incelendiğinde; yaklaşık 40 °C'lere kadar, %30 PAAc hidrojenin viskoz modülünün IPN'den daha yüksek olduğu ve 40'dan 25 °C'ye kadar ise IPN hidrojenin G'' değerinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Sıcaklığa bağlı olarak IPN hidrojeninin viskoz modül değerindeki değişimin daha fazla olması beklenirken tam aksine bir davranış gözlenmektedir. Şekil 4.23C'de, PAAc hidrojenin kayıp

faktör değerlerinin IPN hidrojelinden daha yüksek ve diğer IPN hidrojellerinden farklı olduğu görülmektedir. F127 çözeltisinin ve IPN hidrojellerin kayıp faktör değerleri sıcaklığa bağlı olarak Şekil 4.23'te incelenmektedir.



Şekil 4.24 : Isıtma ve soğutma çevriminde, F127 çözeltisinin ve IPN hidrojellerin sıcaklığa karşı kayıp faktör değerleri. F127 (---), %10 IPN (---), %20 IPN (---), %30 IPN (---).

Isıtma soğutma çevriminde, F127 çözeltisinin en yüksek kayıp faktörüne sahip olduğu görülmektedir. IPN hidrojellerinde, AAc miktarı arttıkça $\tan \delta$ değerlerinde azalma olmuştur. Bu davranış, yapıdaki AAc miktarının sistemdeki enerji depolanma özelliğini arttırmasıyla ve enerji dağıtma özelliğinin azaltılmasıyla açıklanabilir. Enerji dağılmasının azalması bir başka deyişle, IPN hidrojellerinde AAc konsantrasyonu arttıkça tokluk özelliğinin azaldığı anlamına gelmektedir. Isıtma ve soğutma çevrimindeki $\tan \delta$ sonuçları, basma testlerinden hesaplanan tokluk değerleri ile AAc konsantrasyonları arasındaki ilişkiyi desteklemektedir. F127 çözeltisinin 25'den 28 °C'ye kadar $\tan \delta$ değerinin 1'den büyük, 28 °C'de 1'e eşit olduğu görülmektedir. Bu durum, F127 çözeltisinin 28 °C'de jelleşmeye başladığını göstermektedir. Kayıp faktör değerlerinde; jelleşmeye bağlı olarak elastik modülün artışıyla önce azalma, sonra sıcaklıkla artan hidrofobik asosiasyonlar etkisiyle viskoz modülün artışıyla da artma görülmektedir. PAAc hidrojellerin kayıp faktör değerleri sıcaklığa bağlı olarak Şekil 4.23'te incelenmektedir.



Şekil 4.25 : Isıtma ve soğutma çevriminde, PAAc hidrojenlerin sıcaklığa karşı kayıp faktör değerleri. %10 (---) PAAc , %20 (---) PAAc, %30 (---) PAAc. PAAc hidrojenlerinde, AAc miktarı arttıkça $\tan \delta$ değerleri azalmaktadır. Diğer bir deyişle, AAc miktarıyla viskoz modüldeki artış oranının elastik modüle göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu davranış, artan AAc konsantrasyonla yapıdaki polimer zincir sayısının artmasıyla açıklanabilir. Şöyle ki; artan zincir sayısı zincirler arası etkileşim ve viskozite artmaktadır. Polielektrolit kuvvetli bir şekilde yüklendiğinde yük üzerindeki elektrostatik potansiyel artmakta ve sonuç olarak bazı karşı iyonları zincir üzerinde bağ olarak kalmaktadır. Ancak bu karşı iyonlar hareketsiz değildir ve zincir boyunca hareket etmektedir. Eğer iki zincir birbirine yeterli derecede yakınsa yüklü zincir diğer zinciri polarize etmekte ve karşı yük dalgalanması yaratmaktadır. Yük dalgalanmaları arasındaki Columb kuvveti iki zincir arasında çekici kuvvet yaratmaktadır [26]. Özetle; AAc konsantrasyonu arttıkça, sistemdeki yük miktarı ve zincirler arası etkileşim artmakta ve bu durumda viskoz modül değerlerin artmasına neden olmaktadır. Bir başka deyişle; AAc konsantrasyonu arttıkça, enerji depolanma özelliği artmakta ve enerji dağılma özelliği ise azalmaktadır. Isıtma ve soğutma çevrimindeki $\tan \delta$ değerleriyle çıkartılan sonuç, basma testleriyle uyumludur ve PAAc hidrojenlerinin AAc konsantrasyonu arttıkça sistemin tokluğunun arttığı görülmektedir.

5. SONUÇLAR ve TARTIŞMA

Bu çalışma kapsamında, kontrollü ilaç salımında kullanılmak üzere; mekanik özellikleri zayıf olan F127 jellerinin mekanik özelliklerinin iyileştirilmeye ve aynı zamanda pH'ya duyarlı hale getirilmeye çalışılmış, bu amaçla poliakrilik asit ile IPN hidrojenleri sentezlenmiş ve bu jellerin şişme, mekanik ve reolojik ölçümler vasıtasıyla sıcaklığa ve pH'ya karşı duyarlılıkları ortaya konmuştur. pH'ya duyarlı PAAc hidrojenlerine sıcaklığa duyarlılık kazandırmak amaçlı, Pluronik serilerinden toksisitesi tolere edilebilir Poloksamer 407 (F127) kopolimeri seçilmiştir. AAc monomeri ile BAAM çapraz bağlayıcısının sulu F127 çözeltilerinde kopolimerizasyonu ile IPN hidrojenleri elde edilmiştir. Mukayese amacıyla aynı denemeler F127'siz ortamda da yapılarak PAAc jelleri de sentezlenmiştir. IPN ve PAAc hidrojel sentezlerinde, optimum koşulları belirlemek amacıyla farklı AAc konsantrasyonlarında ve çapraz bağlayıcı oranlarında denemeler yapılmıştır. F127 konsantrasyonu literatürde yapılan çalışmalar ışığında %20 (ağ/hac) olarak belirlenmiştir. Denemeler sonucunda; hazırlama sıcaklığı 35 °C, polimerleşme sıcaklıkları 25 ve 50 °C, çapraz bağlayıcı oranı 1/50 ve AAc yüzdeleri %10, 20 ve 30 olan IPN ve PAAc hidrojenleri sentezlenmiştir.

F127'nin PAAc hidrojeline etkisini görmek amacıyla, reometre cihazında osilasyon deformasyon testi kullanılarak IPN ve PAAc hidrojenlerin oluşumları incelenmiştir. %10 PAAc ve IPN hidrojenlerin oluşumları sonucunda; F127'nin varlığı, elastik modülün azalmasına neden olurken viskoz modülde tersi etki yaparak artışa neden olduğu gözlemlenmiştir. Bununla birlikte, %10 IPN ve PAAc hidrojenlerine yapılan frekans taramalarında, tüm frekans aralığında PAAc hidrojinin G' değerlerinin değişmediği hidrojinin bir katı gibi davrandığını görülmüştür. Frekans arttıkça IPN hidrojinin G'' değerlerinin arttığı gözlemlenmiştir. Viskoz modül değerlerindeki artış; çapraz bağlı PAAc hidrojindeki F127 moleküllerinin moleküler seviyede enerjidağıtıcı mekanizma yarattığını göstermektedir.

Elastik modül ölçümleri sonucunda, reometrede yapılan test sonuçlarından da çıkartıldığı gibi, F127 moleküllerinin hidrojellerin elastik modül değerlerini düşürdüğü görülmüştür. Sentez sonrası hidrojel örneklerinin etkin çapraz bağ yoğunluğu (ν_e), elastik modül cihazındaki ölçümlerle belirlenen G_0 değerleriyle bulunmuştur. G_0 ve ν_e değerlerinde, polimerleşme sıcaklığının (T_{poli}) herhangi bir etkisinin olmadığı ve tüm AAc yüzdelерinde; IPN hidrojellerin, PAAc hidrojellerine kıyasla daha düşük etkin çapraz bağ yoğunluğuna sahip olduğu görülmüştür. Çapraz bağ yoğunluğu azalan IPN hidrojellerin, PAAc hidrojellerine göre daha yüksek şişme oranına sahip olması gerekirken pH'ya karşı yapılan şişme testlerinde beklenilenin aksine bir davranış gözlemlenmiştir. Bu durum; ağyapıdaki F127 moleküllerinin AAc'in disosiasyon derecesini düşürmesiyle, bir diğer deyişle disosiasyan sabitini (pKa) arttırmasıyla ilgilidir. Bununla birlikte; yüksek pH'larda, AAc birimlerinin iyonizasyon derecesinin artması sonucunda osmotik basınç artmakta ve hidrofobik asosiasyonlar zayıflamaktadır. Hidrobik etkileşimlerin zayıflamasıyla da jeller şişmeye başlamaktadır. Yüksek pH değerlerinde; IPN hidrojelini PAAc hidrojeline göre daha fazla şişmesinin nedeni, IPN hidrojelini daha düşük çapraz bağ yoğunluğuna sahip olmasıdır.

Üniversal test cihazında yapılan tek eksenli basma ve çekme testlerinde, tüm AAc yüzdelерinde IPN hidrojellerin, PAAc hidrojellerine göre daha yüksek gerinim oranı değerlerine sahip olduğu görülmüştür. Bu davranış; IPN hidrojellerinde bulunan F127 moleküllerinin oluşturduğu asosiasyonlarla yapının tokluğunu arttırıp mekanik özelliklerinin iyileştirdiğini göstermektedir. Tek eksenli basma testleri 10 ve 0,3 mm/dak test hızında yapılmıştır. Test hızının 0,3 mm/dak olduğu durumda, IPN hidrojellerin daha düşük deformasyon oranında ve gerilimde parçalandığı, PAAc hidrojellerinde ise hiçbir değişiklik olmadığı görülmüştür. Test hızının etkisi, en fazla %10 IPN hidrojelinde görülmüştür. Şöyle ki; test hızı 10 mm/dak olduğunda, %10 IPN hidrojeli %98 ($\lambda=0,02$) gerinimde yaklaşık 7,5 MPa gerilime kadar dayanırken; test hızı 0,3 mm/dak'a düşürüldüğünde, %90 ($\lambda=0,1$) gerinimde 0,5 MPa gerilimde parçalanmıştır. Bu davranış, %10 IPN ve PAAc hidrojellerine 25°C'de yapılan frekans taraması sonuçlarını desteklemektedir.

Tek eksenli döngüsel basma testlerinde; yüksek gerinimlerde, IPN hidrojellerin histeresis enerjisinin PAAc jellerine kıyasla daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu durum; IPN hidrojellerinde daha fazla sayıda fiziksel bağların olmasıyla birlikte

hemiyonik kümelerin hem de hidrofobik asosiasyonların varlığıyla açıklanmaktadır. Sonuç olarak, IPN hidrojjellerindeki kırılabilir bağ sayısının artmasıyla mekanik özelliklerde iyileşme görülmüştür.

F127 çözeltisinin ve hidrojjellerin sıcaklığa bağlı davranışları reometrede ısıtma soğutma çevrimleriyle incelenmiştir. Isıtma işleminden önce, %20 (ağ/hac) F127 çözeltisinin viskoz modülünün elastik modülden daha yüksek olduğu ve ısıtma sırasında ise; 28 ve 33 °C'lerarasında,iki modül de hızlıca artmakta ve 28° C'de jelleşmeye başladığı görülmüştür. Sıcaklığın artmasıyla F127 zincirlerindeki PPO blokların hidrofobisitesi artmakta ve çekirdeği PPO bloklarından ve kabuğu PEO bloklarından oluşan küresel miseller oluşmaktadır. Sıcaklığın artmasıyla misel sayısı artarken misellerarası uzaklık azaltmakta ve böylece misellerarası entanglement (dolaşıklık) sayıları artmaktadır. Dolaşıklıklar fiziksel çapraz bağ gibi davranıp F127 çözeltisinin jelleşmesini sağlamaktadır. Isıtma soğutma çevrimi ile oluşan çözelti jel geçişinin tersinir olmadığı, sistemin ilk haline dönmediği görülmüştür. IPN ve PAAc hidrojjellerin sıcaklığa bağlı davranışları incelendiğinde, %10 IPN hidrojjelin elastik modülünün %10 PAAc hidrojjelinkine göre daha fazla etkilendiği ve IPN hidrojjellerinde AAc konsantrasyonu arttıkça, elastik modül değerlerindeki değişimin azaldığı görülmüştür. Sıcaklığa bağlı IPN hidrojjellerinin viskoz modülünün değiştiği ,PAAc hidrojjellerinde ise hiçbir değişik olmadığı görülmüştür. Bununla birlikte; ısıtma ve soğutma çevrimi sonunda, elastik modül değerinin ısıtma öncesi değerinden farklı olduğu gözlemlenmiştir.

Sonuç olarak, sentezlenen IPN hidrojjellerin sıcaklığa ve pH'ya duyarlı olduğu görülmüştür. Bununla birlikte; içiçe geçmiş ağyapı senteziyle, mekanik özellikleri zayıf olan F127 hidrojjellerinin mekanik özellikleri iyileştirilmiştir. Böylece, F127 hidrojjellerin fizyolojik ortamda kolayca dağılabilmesinden dolayı kısa süreli tedavilerde kullanılma kısıtlaması ortadan kaldırılmıştır.

KAYNAKLAR

- [1] **Slaughter, B. V., Khurshid S. S.** ve diğ.(2009). Hydrogels in Regenerative Medicine, *Adv. Mater.*, **21**, 3307-3329.
- [2] **Hernandez, R., Lopez, D., Mijangos, C.**(2006). Preperation and Characterization of Polyacrylic Acid-Poly(Vinil Alcohol)-Based Interpenetrating Hydrogels, *Journal of Applied Polymer Science*, **102**, 5789-5794.
- [3] **Wu C. J., Gaharwar, A.K., Chan, B. K., Schmidt, G.** (2011). Mechanically Tough Pluronic F127/Laponite Nanocomposite Hydrogels from Covalently and Physically Cross-Linked Networks, *Macromolecules*, **44**, 8215-8224.
- [4] **Zhao, S., Cao, M., Wu, J., Xu, W.**(2009). Synthesis and Characterization of Biodegradable Thermo- and Ph-Sensitive Hydrogels Based on Pluronic F127/Poly(ϵ -caprolactone) Macromer and Acrylic Acid, *Macromolecular Research*, **17**, 1025-1031.
- [5] **Kabanov, A. V., Batrakova, E. V., Alakhov, V. Yu.** (2002). Pluronic block copolymers as novel polymer therapeutics for drug and gene delivery, *J. Control. Release*, **82**, 189-212.
- [6] **Kabanov, A. V., Batrakova, E. V., Alakhov, V. A.** (2002). Pluronic block copolymers for overcoming drug resistance in cancer, *Advenced Drug Delivery Rewievs*, **54**, 759-779.
- [7] **Escobar-Chavez, J.J., Lopez-Cervantes, M., Naik, A.,** ve diğ. (2006). Applications of Thermoreversible Pluronic F127 Gels in Pharmaceutical Formulations, *J. Pharm. Pharmaceut Sci.*, **3**, 339-358.
- [8] **Schmolka, I.R.** (1991). Pluronics in the pharmaceutical industry, *Polymers for Controlled Drug Delivery*
- [9] **Lunsted, L. G., Schmolka, I. R.** (1972). The Synthesis and properties of block copolymer polyol surfactants in block and graft polymerization, *Ceresa Eds*, **2**, 1-62.
- [10] **Ruel-Gariepy, E., Leroux, J.C.**(2004). In situ-forming hydrogels-review of temperature-sensitive systems, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, **58**, 409-426.
- [11] **Reeve, L.E.**(1997). The Pluronics: Their Chemistry and Medical Applications, Alliance Pharmaceutical Corp., USA.
- [12] **Schmolka, I.R.**(1994). Physical Basis for Pluronic interactions, *Annals of New York Academy of Science*, **720**, 92-97.

- [13] **Guzman, M., Aberturas, M. R., Garcia, F., Molpeceres, J.** (1994). Gelatine gels and polyoxyethylene-polyoxypropylene gels: Comparative study of their properties, *Drug Dev. Ind. Pharm.*, **20**, 2041-2048.
- [14] **Rassing, J., Mackenna, W., Bandopadhyay, S., Eyring, E.**(1984). Ultrasonic and ¹³C-NMR studies on gel formation in aqueous solutions of the ABA block polymer Pluronic-F127, *J. Mol. Liquid*, **27**, 165-178.
- [15] **Xiong, X. Y., Tam, K. C.** (2003). Synthesis and Aggregation Behaviour of Pluronic F127/Poly(lactic acid) Block Copolymers in Aqueous Solutions, *Macromolecules*, **36**, 9979-9985.
- [16] **Gilbert, J., Hadgraft, J., Bye, A., Brookes, L.**(1986). Drug release from Pluronic F-127 Gels, *Int. J. Pharm.*, **32**, 223-228.
- [17] **Jorgensen, E., Hvidt, S., Brown, W., Schillen, K.** (1997). Effects of salts on the micellization and gelation of triblock copolymer studied by reology and light scattering, *Macromolecules*, **30**, 2355-2364.
- [18] **Lee, S. Y., Tae, G.** (2007). *J. Controlled Release*, **119**, 313-319.
- [19] **Missirlis, D., Hubbel, J. A., Tirelli, N.**(2006). *Soft Matter*, **12**, 1067-1075.
- [20] **Bromberg, L.**(2001). Synthesis and Self-Assembly of Poly(ethylene oxide)-b-poly(propylene oxide)-b-poly(ethylene oxide)-g-poly(acrylic acid) Gels, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **40**, 2437-2444.
- [21] **Kim, K., Park, S.**(2010). Effect of porous silica on sustained release behaviours of pH sensitive Pluronic F127/poly(acrylic acid) hydrogels containing tulobuterol, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **80**, 240-246.
- [22] **Ma, W., Xu, H., Wang, C., Nie, S., Pan, W.**(2008). Pluronic F127-g-poly(acrylic acid) copolymers as in situ gelling vehicle for ophthalmic drug delivery system, *International Journal of Pharmaceutics*, **350**, 247-256.
- [23] **Bromberg, L. E.** (2001). Interactions among proteins and hydrophobically modified polyelectrolytes, *JPP*, **53**, 541-547.
- [24] **Bromberg, L.** (1998). A Novel Family of Thermogelling Materials via C-C Bonding Between Poly(acrylic acid) and Poly(ethylene oxide)-b-poly(propylene oxide)-b-poly(ethylene oxide), *J. Phys. Chem. B.*, **102**, 1956.
- [25] **Bromberg, L.** (1998). Polyether-modified Poly(acrylic acid): Synthesis and Properties, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **37**, 4267.
- [26] **Altınışık, A.** (2011). Synthesis, Characterization and applications of pH and temperature sensitive hydrogels, Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir, Türkiye.
- [27] **Flory, P. J.** (1974). *Discuss Faraday Soc.*, **56**, 7-8.
- [28] **Kavzak B.** (2005). Carrageenan Jellerin UV-Görünür Bölge Spektrometreyle incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Edirne.
- [29] **Shibayama, M., Tanaka, T.** (1993). Volume phase transition and related phenomena of polymer gels, *J. Adv. Polymer Sci.*, **109**, 1-62

- [30] **Tanaka, T., Fillmore, D.J.** (1979). Intensity of light scattered from polymeric gels: Influence of the structur of the networks, *J. Chem. Phys.*, **70**, 4694-4501.
- [31] **Hirokawa, Y., Tanaka, T.** (1984). Volume phase transition in nonionic gel, *J.Chem. Phys.*, **81**, 6379.
- [32] **Tanaka, T.** (1981). Gels, *Sci. Am.*, **244**, 110.
- [33] **Hirokawa, Y., Tanaka, T.** (1984). *J.Chem. Phys.*, **81**, 6379.
- [34] **Yılmaz, Y.** (1999). Fluoresence Technique for Studying Polymeric Gels, Doktora tezi, İ.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul
- [35] **Asıl, D.** (2006). Kitosan-Poliakrilik asit- Polisitronik asit içeren yarı IPN tipi hidrojelilerin şişme özellikleri ve Flukonazol Salım Davranışlarının İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- [36] **Mattiason, B., Galaev, I.** (2008). Smart Polymers: Production, Study and Application in Biotechnology and Biomedicine, Boca Raton: CRC Press, Taylor and Francis.
- [37] **Kopecek, J., Yang, J.** (2007). Hydrogels as smart biomaterials, *Polym. Int.*, **56**, 1078-1098.
- [38] **Calvert, P.** (2008). Hydrogels for soft machines, *Adv. Mater.*, **20**, 1-14.
- [39] **Ulijn, R. V., Jayawarna, V., Thronton, P., Todd, S.J., Mart, R.J., Smith, A.M., Gough, J.E.**(2007). *Bioresponsive Hydrogels*, **10**, 40-48.
- [40] **Sozmen, N. N.,** (2008). Biyomedikal Uygulamalarında Akıllı Polimer Kullanılması ve Karakterizasyon Yönteminin Kuartz Kristal Mikro Dengeleyici Sistemler İle Geliştirilmesi, Başkent Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- [41] **Miquelard-Garnier, G., Creton, C., Hourdet, D.**(2008). Strain induced clustering in polyelectrolyte hydrogels, *Soft Matter*, **4**, 1011-1023.
- [42] **Holmberg, K., Jönsson, B., Kronberg, B. and Lindman, B.**(2002). *Surfactants and Polymers in Aqueous Solution*, 2nd ed., John Wiley & Sons, Ltd.
- [43] **Rangel-Yagui, C.O., Pessoa-Jr, A., Tavares, L.C.**(2005). Micellar Solubilization of drugs, *J. Pharm. Pharmaceut. Sci.*, **2**, 147-163.
- [44] **Schmolka, I.R.** (1991). A comparison of Block Copolymer Surfactant Gels, *JAOCs*, **68**, 206-209.
- [45] **Rassing, J., Atwood, D.** (1983). Ultrasonic velocity and light-scattering studies on the polyoxyethylene-polyoxypropylene copolymer Pluronic F127 in aqueous solution, *Int. J. Pharm.*, **13**, 47-55.
- [46] **Nambam, J.S., Philip, J.** (2012). Effects of Interaction of Ionic and Nonionic Surfactants on Self-Assembly of PEO-PPO-PEO Triblock Copolymer in Aqueous Solution, *J. Phys. Chem. B.*, **116**, 1499-1507.
- [47] **Duval, M., Waton, G., Schosseler, F.** (2005). Temperature- Induced Growth of Wormlike Copolymer Micelles, *Langmuir*, **21**, 4904-4911.

- [48] **Guo, L., Colby, R.H.** (2006). Temperature and hydrophobic alcohol-induced structural changes of Pluronic micelles, *Phys. B.*, **385**, 685-687.
- [49] **Fusco, S., Borzacchiello, A., Netti, P.A.** (2006). Perspectives on: PEO-PPO-PEO Triblock Copolymers and their Biomedical Applications, *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, **21**, 149-164.
- [50] **Alexandridis, P., Hatton, T.A.** (1995). Poly(ethylene oxide)-poly(propylene oxide)-poly(ethylene oxide) block copolymer surfactants in aqueous solutions and at interfaces: Thermodynamics, structure, dynamics, and modelling, *Colloids Surf. A. Physicochem. Eng. Aspects*, **96**, 1-46.
- [51] **Kabanov, A.V., Alakhov, V.Y.** (2002). Pluronic block copolymer in drug delivery: From micellar nanocontainers to biological response modifiers, *Crit. Rev. Ther. Drug Carrier Syst.*, **19**, 1-73.
- [52] **Miyazaki, S., Takeuchi, S., Yokouchi, C., Takada, M.** (1984). Pluronic F127 Gels as a Vehicle for Topical Administration of Anticancer Agents, *Chem. Pharm. Bull.*, **32**, 4205-4208.
- [53] **Morikawa, K., Okada, F., Hosokawa, M., Kobayashi, H.** (1987). Enhancement of Therapeutic Effects of Recombinant Interleukin-2 on a Transplantable Rat Fibrosarcoma by the Use of a sustained Release Vehicle, Pluronic Gel, *Cancer Res.*, **47**, 37-41.
- [54] **Schmolka, I.R.** (1972). Artificial Skin 1. Preparation and properties of Pluronic F-127 gels for treatment of burns, *J. Biomed. Mater. Res.*, **6**, 571-582.
- [55] **Choi, H., Jung J., Ryu, J., Yoon, S., Oh, Y., Kim, C.** (1998). Development of in situ-gelling and mucoadhesive acetaminophen liquid suppository, *Int. J. Pharm.*, **165**, 33-44.
- [56] **Ryu, J., Chung, S., Lee, M., Kim, C., Shim, C.** (1999). Increased bioavailability of propranolol in rats by retaining thermally gelling liquid suppositories in the rectum, *J. Control. Release*, **59**, 163-172.
- [57] **Chang, J., Oh, Y., Choi, H., Kim, Y., Kim, C.** (2002). Rheological evaluation of thermosensitive and mucoadhesive vaginal gels in physiological conditions, *Int. J. Pharm.*, **24**, 155-163.
- [58] **El-Kamel, A.** (2002). In vitro and in vivo and evaluation of Pluronic F127-based ocular delivery system for timolol maleate, *Int. J. Pharm.*, **241**, 47-55.
- [59] **Wei, G., Xu, H., Ding, P., Li, S., Zheng, J.** (2002). Thermosetting gels with modulated gelation temperature for ophthalmic use: The rheological and gamma scintigraphic studies, *J. Control. Release*, **83**, 65-74.
- [60] **Miyaza, S., Tobiyama, T., Takada, M., Attwood, D.** (1995). Percutaneous Absorption of Indomethacin from Pluronic F-127 Gels in Rats, *J. Pharm. Pharmacol.*, **47**, 455-457.
- [61] **Katakam, M., Ravis, W., Banga, A.** (1997). Controlled release of human growth hormone in rats following parenteral administration of Pluronic gels. *J. Control. Release*, **49**, 21-26.

- [62] **Zhang, L., Parsons, D., Navarre, C., Kompella, U.** (2002). Development (P407), and in-vitro evaluation of sustained release Pluronic 407 gel formulations of ceftiofur, *J. Control. Release*, **85**, 73-91.
- [63] **Paavola, A., Kilpelainen, I., Yliruusi, J., Rosenberg, P.** (2000). Controlled release injectable liposomal gels of ibuprofen for epidural analgesia, *Int. J. Pharm.*, **199**, 85-93.
- [64] **Veyries, M., Couarraze, G., Geiger, S., Agnely, F., Massias, L., Kunzli, B., Faurisson, F., Roveix, B.** (1999). Controlled release of vancomycin from Pluronic 407 gels, *Int. J. Pharm.*, **192**, 183-193.
- [65] **Sezgin, Z., Yüksel, N., Baykara, T.** (2006). Preparation and characterisation of polymeric micelles for solubilization of anticancer drugs, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, **64**, 261-268.
- [66] **Bromberg, L., Temchenko, M., Alakhov, V., Hatton, T. A.** (2004). Bioadhesive properties and rheology of polyether-modified poly(acrylic acid) hydrogels, *Int. J. Pharm.*, **282**, 45-60.
- [67] **Hourdet, D.L.F., Durand, A., Lafuma, F., Audebert, R., Cotton, J.** (1998). Small-Angle neutron scattering study of microphase separation in thermoassociative copolymers, *Macromolecules*, **9297**, 5323-5335.
- [68] **Bromberg, L.** (2011). Handbook of Surfaces and Interfaces Materials, Nalwa, H.E., Ed., Academic Press: New York, USA.
- [69] **Ho, A. K., Bromberg, L. E., Huibers, P. D., Connor, A. J., Perera, J. M., Stevens, G., Hatton, T. A.** (2002). Hydrophobic domains in thermogelling solutions of polyether-modified poly(acrylic acid), *Langmuir*, **18**, 3005-3013.
- [70] **Bromberg, L.** (1998). Properties of aqueous solutions and gels of poly(ethylene oxide)-b-poly(propylene oxide)-b-poly(ethylene oxide)-g-poly(acrylic acid), *J. Phys. Chem. B.*, **102**, 10736-10744.
- [71] **Bromberg, L., Ron, E.** (1998). Temperature-responsive gels and thermogelling polymer matrices for protein and peptide delivery, *Adv. Drug. Deliv. Rev.*, **3**, 197-221.
- [72] **Bonacucina, G., Cespi, M., Mencarelli, G., Giorgioni, G., Palmieri, G. F.** (2011). Thermosensitive Self- Assembling Block Copolymers as Drug Delivery Systems, *Polymers*, **3**, 779-811.
- [73] **Bromberg, L., Alakhov, V.** (2003). Effects of polyether-modified poly(acrylic acid) microgels on doxorubicin transport in human intestinal epithelial Caco-2 cell layers, *J. Control. Release*, **88**, 11-22.
- [74] **Alakhov, V., Pietrzynski, G., Patel, K., Kabanov, A., Bromberg, L., Hatton, T.** (2004). Pluronic block copolymers and Pluronic poly(acrylic acid) microgels in oral delivery of megestrol acetate, *J. Pharm. Pharmacol.*, **56**, 1233-1241.
- [75] **Kretlow, J. D., Klouda, L., Mikos, A. G.** (2007). Injectable matrices and scaffolds for drug delivery in tissue engineering, *Adv. Drug Delivery Rev.*, **59**, 263-273.

- [76] **Zhu, X., Yang, H., Cao, Y., Ai, X.** (2004). Preparation and electrochemical characterization of the alkaline polymer gel electrolyte polymerized from acrylic acid and KOH solution, *Electrochimica Acta*, **49**, 2533-2539.
- [77] **Ibrahim, N. A., Amr, A., Eid, B. M., Mohamed, Z. E., Fahmy, H. M.** (2012). Poly(acrylic acid)/poly(ethylene glycol) adduct for attaining multifunctional cellulosic fabrics, *Carbohydrate Polymers*, **89**, 648-660.
- [78] **Cherdron, H., Rehahn, M.** (2013) Theory and Practice: Fundamentals, Methods, Experiments, Germany.
- [79] **Barnes, H. A.** (1989). An Introduction of Rheology, Elsevier LTD., USA.
- [80] **Başkan, T., Ceylan Tuncaboylu, D., Okay, O.** (2013). Tough interpenetrating Pluronic F127/polyacrylic acid hydrogels, *Polymer*, **54**, 2979-2987.
- [81] **Yazici, I., Okay, O.**, (2005). Spatial inhomogeneity in poly(acrylic acid) hydrogels, *Polymer*, **46**, 2595-2602.
- [82] **Saçak, M.**, (2005). Polimer Teknolojisi, Gazi Kitabevi, Ankara
- [83] **Arğun, A.**, (2013). Kendi kendini onarabilen Hidrofobik modifiye Poliakrilamid hidrojelinin mekanik özelliklerine birleşenlerinin etkisinin incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, İ.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [84] **Orakdöğen, N.**, (2006). Swelling, Elasticity and Inhomogeneity of Poly(N,N-Dimethylacrylamide) hydrogels, Doktora Tezi, İ.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [85] **Bromberg, L., Grosberg, A.Y., Matsuo, E.S., Suzuki, Y. ve Tanaka, T.**, (1997). Dependency of swelling on the length of subchain in poly(N,N-dimethylacrylamide)-based gels, *J. Chem. Phys.*, **106**, 2906-2910.
- [86] **Okay, O., Kurz, M., Lutz, K., Funke, W.**, (1995). Cyclization and reduced pendant vinyl group reactivity during the free-radical crosslinking polymerization of 1,4-divinylbenzene, *Macromolecules*, **28**, 2728-2737.
- [87] **Bromberg, L., Temchenko, M., Hatton, T.A.**, (2003). Smart microgel studies. Polyelectrolyte and drug-absorbing properties of microgels from polyether-modified poly(acrylic acid), *Langmuir*, **19**, 8675-8684.
- [88] **Lee, Y., Chung, H. J., Yeo, S., Ahn, C., Lee, H. Messersmith, P. B. ve Park, T. G.**, (2009). Thermo-sensitive, injectable, and tissue adhesive sol-gel transition hyaluronic acid/pluronic composite hydrogels prepared from bio-inspired catechol-thiol reacton, *Soft Matter*, **6**, 977-983.
- [89] **Miquelard-Garnier, G., Hourdet, D., Creton, C.**, (2009). Large strain behavior of nanostructured polyelectrolyte hydrogels, *Polymer*, **50**, 481-490.
- [90] **Prud'homme, R. K., Wu, G., Schneider, D. K.**, (1996). Structure and rheology studies of poly(oxyethylene-oxypropylene-oxyethylene) aqueous solution, *Langmuir*, **12**, 4651-4659.

- [91] **Wanka, G., Hoffmann, H., Ulbricht, W.,** (1994). Phase Diagrams and Aggregation Behavior of Poly(oxyethylene)-Poly(oxypropylene)-Poly(oxyethylene) Triblock Copolymers in Aqueous Solutions, *Macromolecules*, **27**, 4145-4159.
- [92] **Lau, B. K., Wang, Q., Sun, W., Li, L.,** (2004). Micellization to gelation of a triblock copolymer in water: Thermoreversibility and scaling, *J Polym Sci Part B : Polym Phys* 2004, **42**, 2014-2025.

6. ÖZGEÇMİŞ

Tuba BAŞKAN



Kişisel Bilgiler:

Doğum Tarihi, yeri: 24.12.1983 İstanbul/ Türkiye

Eğitim : İstanbul Teknik Üniversitesi – Yüksek Lisans-Kimya (2010-2013)

İstanbul Teknik Üniversitesi -- Kimya Mühendisliği (2006-2010)

İstanbul Teknik Üniversitesi -- Kimya (2004-2009)

İstanbul Erkek Lisesi(1999-2004)

Telefon: (+90) 0538 546 8908

E-mail: baskantu@itu.edu.tr

Dil : İngilizce(İleri Derece)

Almanca(İleri Derece)

İspanyolca(Başlangıç)

Denevimler:

- **İstanbul Teknik Üniversitesi (2010-)**

Araştırma Görevlisi

-Organik, Fiziksel ve Genel Kimya Öğrenci laboratuvarlarında deney yaptırma

-Polimer Araştırma Laboratuvarında pH'ya ve sıcaklığa duyarlı hidrojel sentezi

-Sentezlenen jellerin reometre ve universal test cihazlarıyla karakterizasyonu

- **Actavis A.Ş. (15.02.2010-28.06-2010)**

Part-time dökümantasyon elemanı

-Dökümanların çevrilmesi ve dosyalanması

-Şikayetlerin incelenmesi ve kayıt altına alınması

- **Mercedes Benz Turk A.Ş. (2008-2009)**
-Pep(Stajyer geliştirme programı) Stajyeri

-KTL&Boya bölümündeki üretimin inceleme
-Üretimdeki Kaizen çalışmalarına katılma
-Almanca-Türkçe çeviri yapılması
- **BASF (2008)**
Stajyer

-Tekstil Laboratuvarında AR-GE çalışmaların yapılması
-Kumaşlara çeşitli tekstil uygulamaların yapılması
- **Pürplast A.Ş. (2008)**
Stajyer

-Üretim-Planlama, Muhasebe ve depo bölümlerinde toplam 14 günlük Stajyerlik
- **Biota A.Ş. (2007)**
Stajyer

-Araştırma&Geliştirme laboratuvarında krem, peeling kremi gibi yeni ürünler üzerinde çalışma yapılması
-Mikrobiyoloji laboratuvarında ürünler çalışma yapılması
- **İstanbul Teknik Üniversitesi**
Anorganik Kimya Laboratuvarında Stajyer

-Ftalosiyanimlerle ilgili reaksiyonların yapılması ve sonuçların UV ve CV' de incelenmesi

Kişisel Yetenekler

Bilgisayar:

- Microsoft Office, Chemcad, Sigma-Plot, Chemdraw

Cihaz:

- UV, Reometre, Üniversal test cihazı, Freeze dryer, Kriyostat

Katıldığı Seminerler ve Kongreler:

- 1) 59th International Congress and Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant and Natural Product Research, 4 – 9 September, 2011 / Antalya, Turkey
- 2) New Challenges in Natural Products Chemistry - Conference in honour of Prof. Dr. Ayhan ULUBELEN”, 12-13 September, 2011/ Istanbul, Turkey
- 3) One day Workshop Recent Advances in Syntetic and Biological Gels- 21 September, 2011/ Istanbul, Turkey
- 4) 26. Ulusal Kimya Kongresi, 1-6 Ekim, 2012 / Muğla, Türkiye

Bildiriler

- 1) **Tuba Başkan, Zeynep Aydoğmuş, Gülaçtı Topçu**, Constituents of the Red Alga *Laurencia obtusa* (59th International Congress and Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant and Natural Product Research, 4 – 9 September, 2011 / Antalya, Turkey)
- 2) **Burcu Culhaoğlu, Burcu Sındırgılı, Tuba Başkan, Ufuk Kolak, Gülaçtı Topçu**, Antioxidant Activities of *Salvia heldreichiana* Boiss. Ex Bentham's Extracts (New Challenges in Natural Products Chemistry, Conference in honour of Prof. Dr. Ayhan Ulubelen, September/2011, Istanbul-Turkey)
- 3) **Tuba Başkan, Oğuz Okay, Gülaçtı Topçu, Deniz Ceylan Tuncaboylu**, Synthesis and Characterization Thermo- and pH- Sensitive Hydrogels for Drug Delivery (26. Ulusal Kimya Kongresi, October/2012, Muğla-Turkey)

Yayınlar

- 1) **Baskan, T., Okay, O., Tuncaboylu, D. C.**, (2013). Tough interpenetrating Pluronic F127/polyacrylic acid hydrogels, *Polymer*

Bitirme Çalışmaları

- 1) Bazı *Salvia* Türlerinin Antioksidan Aktivite Tayini/ İstanbul Teknik Üniversitesi Kimya 2008-2009
- 2) Increasing Oxidation Stability of *Oenothera Biennis* Oil / İstanbul Teknik Üniversitesi Kimya Mühendisliği 2009-2010

Projeler

İstanbul Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi

İlgi Alanları:

- Resim , Ebru, Fotoğraf , Futbol