



**T.C.**

**ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**YENİ FONKSİYONEL AKILLI POLİMERİK YAPILARIN  
HAZIRLANMASI VE FARKLI ALANLARDA UYGULAMA  
POTANSİYELLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**DOKTORA TEZİ**

**ZEYNEP GÜNGÖR**

**Tez Danışmanı**

**PROF. DR. HAVA ÖZAY**

**ÇANAKKALE – 2023**





T.C.

ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

**YENİ FONKSİYONEL AKILLI POLİMERİK YAPILARIN HAZIRLANMASI  
VE FARKLI ALANLARDA UYGULAMA POTANSİYELLERİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ

ZEYNEP GÜNGÖR

Tez Danışmanı  
PROF. DR. HAVA ÖZAY

ÇANAKKALE – 2023

## ETİK BEYAN

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tez Yazım Kuralları'na uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada; tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi, kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı, bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu, bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi taahhüt ve beyan ederim.

(İmza)

Zeynep GÜNGÖR

24/01/2023

## TEŞEKKÜR

Bu tezin gerçekleştirilmesinde, çalışmam boyunca benden bir an olsun yardımlarını esirgemeyen saygıdeğer danışman hocam Prof. Dr. Hava ÖZAY ve yüksek lisans süreciyle başlayan desteğini doktora sürecinde de esirgemeyen saygıdeğer hocam Prof. Dr. Özgür ÖZAY'a teşekkür ederim. Bilgi ve tecrübelerini paylaşmaktan hiçbir zaman geri durmayan saygıdeğer hocalarım Doç. Dr. Pınar ILGIN ve Dr. Alper ÖNDER'e teşekkür ederim.

Hayatımın her alanında tüm zorlukları benimle göğüsleyen çok kıymetli canım eşim Hikmet Said GÜNGÖR'e, hayatımın her evresinde bana destek olan değerli aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca doktora eğitim sürecimi kolaylaştıran iki büyük destek 100/2000 ve 2211-A Genel Yurt İçi Doktora Bursu için YÖK ve TÜBİTAK'a ayrı ayrı minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Zeynep GÜNGÖR  
Çanakkale, Ocak 2023

## ÖZET

### YENİ FONKSİYONEL AKILLI POLİMERİK YAPILARIN HAZIRLANMASI VE FARKLI ALANLARDA UYGULAMA POTANSİYELLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Zeynep GÜNGÖR

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı Doktora Tezi

Danışman: Prof. Dr. Hava ÖZAY

24/01/2023, 167

Bu çalışmada, literatüre yeni polimerik yapılar kazandırılmasının yanı sıra sentezlenen yapıların çeşitli cevap yeteneğine sahip akıllı malzemelerin hazırlanmasında kullanımları incelendi. Bu kapsamda üç farklı yeni tür fonksiyonel monomer; p(Metakriloiloksi) asetanilit (MOAA), Jeffamin bazlı yeni tür çapraz bağlayıcı (JBC) ve bromotimol mavisinin akrilat türevi (BTBm) monomeri sentezlendi. Sentezlenen yeni tür fonksiyonel monomerlerin <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, FTIR, LC-MS analizleri ile yapısal karakterizasyonları gerçekleştirildikten sonra NIPAm, AAc, AETAC, HEMA, APTMACI, SPA ve AA ticari monomerleri ile akıllı kopolimerik hidrojel sistemleri hazırlandı. Elde edilen kopolimerik hidrojel sistemlerin şişme davranışlarının yanı sıra FT-IR, SEM, EDX, TGA, ve mekanik dayanım testi gibi analiz yöntemleri ile yapısal ve morfolojik karakterizasyonları gerçekleştirildi. MOAA monomeriyle sentezlenen p(NIPAm-ko-MOAA) ve p(NIPAm-ko-AAc-ko-MOAA) kopolimerik hidrojel sistemleri biyomedikal uygulama alanı olarak kontrollü ilaç salımında kullanıldı. JBC ile hazırlanan p(AETAC) hidrojelleri tekstil atık sularından boya gideriminde kullanılırken, yine JBC ile çapraz bağlanan p(HEMA) hidrojelinin ise esnek hidrojel alanlarında kullanım performansları incelendi. Son olarak, indikatör özelliğe sahip BTBm monomeri kullanılarak hazırlanan APTMACI-BTBm, AA-BTBm, SPA-BTBm kopolimerik hidrojellerinin, tıbbi teşhisi ve takibi kolaylaştıracak pH duyarlı kontrollü ilaç salımında hidrojel sensör olarak kullanılabilirliği araştırıldı. Tez çalışması sonucunda, literatüre birçok alanda katkı sağlayacak yeni akıllı polimerik malzemeler kazandırıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Fonksiyonel Monomer, Akıllı Malzeme, Hidrojel, İlaç Salımı,  
Boya Adsorpsiyonu, Sensör



## ABSTRACT

### PREPARATION OF NEW FUNCTIONAL INTELLIGENT POLYMERIC STRUCTURES AND INVESTIGATION OF APPLICATION POTENTIALS IN DIFFERENT AREAS

Zeynep GÜNGÖR

Çanakkale Onsekiz Mart University

School of Graduate Studies

Doctoral Dissertation in Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Hava ÖZAY

24/01/2023, 167

In this study, in addition to introducing new polymeric structures to the literature, the use of synthesized structures in the preparation of smart materials with various response capabilities was examined. In this context, three different new types of functional monomers; p-(Methacryloyloxy)acetanilide (MOAA), Jeffamine-based new type of crosslinker (JBC) and acrylate derivative of bromothymol blue (BTBm) monomer were synthesized. After structural characterization of the synthesized new types of functional monomers with <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, FTIR, LC-MS analyzes, smart copolymeric hydrogel systems were prepared with commercial monomers of NIPAm, AAc, AETAC, HEMA, APTMACl, SPA and AA. In addition to swelling behavior of the obtained copolymeric hydrogel systems, structural and morphological characterizations were performed with analysis methods such as FT-IR, SEM, EDX, TGA, and mechanical strength test. p(NIPAm-co-MOAA) and p(NIPAm-co-AAc-co-MOAA) copolymeric hydrogel systems synthesized with MOAA monomer were used in controlled drug release as a biomedical application area. While p(AETAC) hydrogels cross-linked with JBC crosslinker were used for dye removal from textile wastewater, the usage performances of p(HEMA) hydrogel crosslinked with JBC in the field of flexible hydrogels were examined. Finally, the usability of APTMACl-BTBm, AA-BTBm, SPA-BTBm copolymeric hydrogels prepared using BTBm monomer with indicator feature as a hydrogel sensor in pH sensitive controlled drug release that will facilitate medical diagnosis and follow-up was investigated. As a result of the thesis, new smart polymeric materials that will contribute to the literature in many areas were gained.



**Keywords:** Functional Monomer, Smart Material, Hydrogel, Drug Release, Dye Adsorption, Sensor



## İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ETİK BEYAN .....	i
TEŞEKKÜR .....	ii
ÖZET .....	iii
ABSTRACT .....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	x
TABLOLAR DİZİNİ .....	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	xiii

### BİRİNCİ BÖLÜM GİRİŞ

1.1. Hidrojeller .....	3
1.2. Hidrojellerin Sentez Yöntemleri .....	5
1.2.1. Zincir (Katılma) Polimerizasyonu .....	6
1.2.2. Basamaklı Polimerleşme .....	8
1.2.3. Kontrollü Radikal Polimerizasyonu .....	9
1.3. Hidrojellerin Sınıflandırılması .....	12
1.3.1. Kaynaklarına Göre Hidrojeller .....	13
1.3.2. Çapraz Bağ Oluşumlarına Göre Hidrojeller .....	14
1.3.3. Hazırlanışlarına Göre Hidrojeller .....	15
1.3.4. Biyobozunurluklarına Göre Hidrojeller .....	16
1.3.5. Dış Uyarılara Cevap Verme Yeteneklerine Göre Hidrojeller .....	16
1.4. Akıllı Hidrojellerin Sınıflandırılması .....	18
1.4.1. Fiziksel Uyarılara Duyarlı Hidrojeller .....	18
1.4.2. Kimyasal Uyarılara Duyarlı Hidrojeller .....	21
1.4.3. Biyolojik Uyarılara Duyarlı Hidrojeller .....	22

## İKİNCİ BÖLÜM ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1. Hidrojellerin İlaç Taşıyıcı Sistem ve Biyomateryal Olarak Kullanımı .....	24
2.2. Hidrojellerin Boya Adsorbanı Olarak Kullanımı.....	27
2.3. Hidrojellerin pH Sensörü Olarak Kullanımı .....	28

## ÜÇÜNCÜ BÖLÜM MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 . Materyal .....	30
3.1.1. Kimyasal Maddeler .....	30
3.1.2. Cihazlar .....	31
3.2. Yöntem.....	33
3.2.1. İlaç Temelli p-(Metakriloloksi)asetanilit Monomerinin ve Kopolimerik Hidrojellerinin Sentezi, Hidrojellerin İlaç Taşıyıcı Materyal Olarak Kullanımının İncelenmesi .....	33
3.2.2. Jeffamin Bazlı Çapraz Bağlayıcı ile Katyonik p([2-(akriloloksi)etil] trimetilamonyum klorür) Hidrojelinin Sentezi ve Metil Oranj Adsorpsiyonunda Kullanımının İncelenmesi.....	39
3.2.3. Jeffamin Bazlı Çapraz Bağlayıcının p(HEMA) Hidrojelinin Sentezinde Kullanımının İncelenmesi.....	43
3.2.4. Bromotimol Mavisi Monomerinin Sentezi ve pH sensörü Hidrojellerin Sentezinde Kullanımının Araştırılması .....	47
DÖRDÜNCÜ BÖLÜM ARAŞTIRMA BULGULARI .....	52
4.1.1. p-(Metakriloksi)Asetanilit (MOAA) Monomerinin ve Kopolimerik Hidrojellerinin Sentezi ve Karakterizasyonu .....	52
4.1.2. MOAA Bazlı Hidrojellerin Şişme Davranışlarının İncelenmesi .....	57
4.1.3. MOAA Bazlı Hidrojellerin İlaç Salım Davranışlarının İncelenmesi.....	62
4.2.1. JBC'nin ve JBC ile Çapraz Bağlanmış p(AETAC) Hidrojellerinin Sentezi ve Karakterizasyonu .....	66
4.2.2. p(AETAC) Hidrojellerinin Şişme ve Mekanik Davranışlarının İncelenmesi.....	71
4.2.3. p(AETAC) Hidrojelinin Sıfır Yük Noktasının Belirlenmesi .....	76
4.2.4. p(AETAC) Hidrojelinin Boya Adsorpsiyon Çalışmaları.....	77
4.2.5. Desorpsiyon ve Seçimlilik Çalışması .....	90

4.3. JBC ile Çapraz Bağlanmış p(HEMA) Hidrojelinin Sentezi ve Karakterizasyonu ...	92
4.3.1. p(HEMA) Hidrojellerin Şişme ve Mekanik Davranışlarının İncelenmesi.....	95
4.4. Kolorimetrik pH Sensörü Hidrojellerin Sentezi, Karakterizasyonu ve Uygulamaları	100
4.4.1. BTBm Monomerinin Sentezi ve Karakterizasyonu .....	100
4.4.3. BTBm Bazlı Hidrojellerin Şişme ve Mekanik Davranışlarının İncelenmesi....	107
4.4.4. BTBm Bazlı Hidrojellerin Kolorimetrik Değişimlerinin UV-Vis Spektrofotometre ile Analizi.....	110
4.4.5. APTMACI-BTBm Hidrojelinin İlaç Taşıma ve Salma Özelliklerinin İncelenmesi	119

## BEŞİNCİ BÖLÜM SONUÇ VE ÖNERİLER

5.1. Sıcaklık ve pH Duyarlı Kontrollü İlaç Taşıyıcı Materyal Olarak MOAA Bazlı Hidrojeller .....	122
5.2. Çevre Uygulamaları İçin JBC İle Çapraz Bağlanmış p(AETAC) Hidrojelinin MO Adsorpsiyonunda Kullanımı .....	123
5.3. Esnek Hidrojel Sistemlerinin Bir Örneği Olarak JBC İle Çapraz Bağlanmış p(HEMA) Hidrojelleri .....	124
5.4. Akıllı Yara Örtüsü Olarak Kolorimetrik pH Sensör Özellikli BTBm İçerikli Hidrojeller .....	124
KAYNAKÇA .....	137

## SİMGELER VE KISALTMALAR

MOAA	p-(Metakriloiloksi)asetanilit
NIPAm	N-izopropil akrilamit
AAc	Akrilik asit
p(NIPAm-ko-MOAA)	p(N-izopropil akrilamit- ko-(p Metakriloiloksi)asetanilit)
p(NIPAm-ko-AAc-ko-MOAA)	p(N- izopropil akrilamit -ko- akrilik asit -ko-p-(Metakriloiloksi)asetanilit)
NaDc	Diklofenak
PBS	Fosfat tampon çözeltisi
JBC	Jeffamine bazlı çapraz bağlayıcı
AETAC	2- (akriloiloksi)etil trimetilamonyum klorür
HEMA	2-Hidroksietil metakrilat
MO	Metil oranj ( $C_{14}H_{14}N_3NaO_3S$ )
MBA	Metilenbisakrilamit
BTB	Bromotimol mavisi
BTBm	Bromotimol mavisinin akrilat türevi
APTMACl	3-Akrilamidopropil-trimetilamonyum klorür
SPA	3-Sülfopropil akrilat potasyum tuzu
AA	Akrilamit
FT-IR	Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
$^1H$ NMR	Proton Nükleer Manyetik Rezonans
$^{13}C$ NMR	Karbon Nükleer Manyetik Rezonans
LC-MS	Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometresi
g	Gram
mg	Miligram
%	Yüzde oranı
cm	Santimetre
nm	Nanometre
mL	Mililitre
$\mu$ L	Mikrolitre

$\mu\text{m}$	Mikrometre
MPa	Megapaskal
$M_t$	t anındaki hidrojel kütlesi
$M_d$	Kuru hidrojel kütlesini
N	Newton
L	Litre
T	Sıcaklık
$^{\circ}\text{C}$	Santigrat derece
K	Kelvin
UCST	Üst Kritik Çözelti Sıcaklığı
LCST	Alt Kritik Çözelti Sıcaklığı
$\lambda_{\text{max}}$	Maksimum dalga boyu
$C_0$	Adsorpsiyon işleminden önceki boya konsantrasyonunu
$C_e$	Adsorpsiyon işleminden sonraki boya konsantrasyonunu
$C_t$	t anındaki boya konsantrasyonu
$\Delta H^{\circ}$	Entalpi
$\Delta S^{\circ}$	Entropi
J	Joule
kJ	Kilojoule
dk	Dakika
k	Hız sabiti
V	Hacim
m	Kütle
n	Difüzyon üssü
$K_L$	Langmuir sabiti
$K_F$	Freundlich sabiti
$k_1$	Pseudo birinci derece hız sabiti
$k_2$	Pseudo ikinci derece hız sabiti
$k_i$	Parçacık içi difüzyon hız sabiti
$\alpha$	Elovich adsorpsiyon oranı
$\beta$	Elovich desorpsiyon katsayısı

## TABLULAR DİZİNİ

<b>Tablo No</b>	<b>Tablo Adı</b>	<b>Sayfa No</b>
<b>Tablo 1</b>	MOAA temelli hidrojellerin sentez içerikleri	35
<b>Tablo 2</b>	P(AETAC) hidrojellerini sentez içerikleri, sol-jel verimleri ve şişme dereceleri	41
<b>Tablo 3</b>	Farklı çapraz bağ oranlarına sahip jellerin yüzde jelleşme ve verimleri	45
<b>Tablo 4</b>	Hidrojellerin sentez içerikleri ve sol-jel verimleri	49
<b>Tablo 5</b>	MOAA bazlı hidrojellerin $\ln(M_t/M_\infty)$ ve $\ln t$ grafiklerinden elde edilen difüzyon parametreleri	59
<b>Tablo 6</b>	JEL 5 ve JEL 8 hidrojellerinin farklı pH'larda ilaç salım hızı sabitleri, difüzyon üssü (n) ve regresyon değerleri ( $R^2$ )	65
<b>Tablo 7</b>	JEL 5'e ait termodinamik parametreler	83
<b>Tablo 8</b>	JEL 5'e ait izoterm parametreleri ve regresyon değerleri	85
<b>Tablo 9</b>	JEL 5'e ait kinetik parametreler ve regresyon değerleri	88
<b>Tablo 10</b>	Literatürde MO adsorpsiyonunda kullanılan çeşitli adsorbanların oda sıcaklığındaki adsorpsiyon kapasiteleri	92

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Şekil Adı	Sayfa No
Şekil 1	Hidrojellerin oluşumu ve buldukları formlar	3
Şekil 2	Genel bilinen serbest radikalik polimerizasyon tekniklerinin şematik gösterimleri a) Kütle polimerizasyonu, b) Çözelti polimerizasyonu, c) Süspansiyon polimerizasyonu, d) Emülsiyon polimerizasyonu	8
Şekil 3	Serbest radikal polimerizasyonu ile kontrollü radikal polimerizasyonu arasındaki şematik karşılaştırma	10
Şekil 4	ATRP mekanizmasının şematik gösterimi	11
Şekil 5	NAP mekanizmasının şematik gösterimi	11
Şekil 6	RAFT mekanizmasının şematik gösterimi. $P_m^*$ , $P_n^*$ : büyüme radikal türleri (n ve m; polimerizasyon derecesi), $k_{addP}$ : büyüme polimerizasyon hız sabiti, $k_{-addP}$ : parçalanma hız sabiti	12
Şekil 7	Hidrojellerin sınıflandırılması	13
Şekil 8	LCST ve UCST polimerlerinin faz geçişlerine ait şematik gösterim	19
Şekil 9	Redoks hidrojellerin kapsülleme ve salma mekanizmasının şematik gösterimi	21
Şekil 10	p-(Metakriloloksi)asetanilit (MOAA)'in sentez şeması	34
Şekil 11	a) JEL 1, b) JEL 5 c) JEL 8 hidrojellerinin sentez şeması	36
Şekil 12	Jeffamin bazlı çapraz bağlayıcı sentez şeması	39
Şekil 13	p(AETAC) hidrojelinin sentez şeması	40
Şekil 14	p(HEMA) hidrojellerinin sentez şeması	44
Şekil 15	%0.1 çapraz bağlı p(HEMA) hidrojelinin kanal şeklinde sentezlenmiş hallerine ait fotoğraflar	45
Şekil 16	BTB monomerinin (BTBm) sentezi	47



<b>Şekil 17</b>	BTBm bazlı hidrojellerin sentez şeması	48
<b>Şekil 18</b>	MOAA'nın yapısal karakterizasyonuna ait spektrumlar a) FT-IR, b) <sup>1</sup> H-NMR, c) <sup>13</sup> C-NMR ve d) LC-MS spektrum	53
<b>Şekil 19</b>	JEL 1, JEL 5 ve JEL 8 hidrojellerine ait a) FT-IR spektrumları b) SEM görüntüleri	55
<b>Şekil 20</b>	a) JEL 1, JEL 5 ve JEL 8 hidrojellerinin deiyonize suda şişme kinetikleri b) Farklı yüzdelerde MOAA içeren JEL 8 hidrojellerinin denge şişme profilleri c) JEL 1, JEL 5 ve JEL 8 hidrojellerinin $\ln(-\ln(M_t/M_\infty))$ grafikleri d) %20 MOAA içeren JEL 8 hidrojelinin farklı sıcaklıklarda şişme kinetikleri	56
<b>Şekil 21</b>	a) JEL 5 b) JEL 8 hidrojellerinin farklı ortamlarda şişme kinetikleri c) JEL 5 ve JEL 8 hidrojellerinin farklı pH'larda denge şişme profilleri	58
<b>Şekil 22</b>	a) JEL 1, JEL 5 ve JEL 8 hidrojellerinin sıcaklıkla büzülme davranışları b) 20°C ve 70°C derecede ki JEL 1, JEL 5 ve JEL 8 hidrojellerine ait görüntüler	60
<b>Şekil 23</b>	JEL 1, JEL 5 ve JEL 8 termogramlarının karşılaştırılması	62
<b>Şekil 24</b>	a) JEL 5 b) JEL 8 jellerinin ilaç salım profilleri c) JEL 5 d) JEL 8 jellerinin Korsmeyer-Peppas eşitliğine göre çizilmiş grafikleri	64
<b>Şekil 25</b>	Glisidil metakrilat, Jeffamin ve Jeffamin bazlı çapraz bağlayıcıya ait FT-IR spektrumu	67
<b>Şekil 26</b>	Jeffamine ait a) <sup>1</sup> H-NMR ve b) <sup>13</sup> C-NMR spektrumları ile Jeffamin bazlı çapraz bağlayıcıya ait a) <sup>1</sup> H-NMR ve b) <sup>13</sup> C-NMR spektrumları	68
<b>Şekil 27</b>	a) AETAC, b) JEL 5, c) MO adsorplamış JEL 5 ve d) desorpsiyon sonrası JEL 5'in FT-IR spektrumları	69
<b>Şekil 28</b>	a) Metil oranj adsorplamamış JEL 5, b) Metil oranj adsorplamış JEL 5' e ait SEM görüntüleri	70
<b>Şekil 29</b>	a) Metil oranj adsorplamış JEL 5'e ait elementel analiz tablosu b) elementel haritalama analizine ait görüntü c) S , d) C, e) N, f) O elementinin dağılımına ait görüntü	71
<b>Şekil 30</b>	a) Farklı çapraz bağ oranlarına sahip p(AETAC) hidrojellerinin verimi, b) denge şişme değerleri c) şişme kinetikleri d) kuru ve maksimum şişme değerine ulaşmış hidrojelin görüntüsü	73
<b>Şekil 31</b>	JEL 5'e ait a) Farklı ortamlarda maksimum şişme değerleri b) Farklı sodyum tuzlarında anyon etkisinin maksimum şişme değerleri c) Farklı klor tuzlarında katyon etkisinin maksimum şişme değerleri d) Maksimum şişme değerleri üzerinde pH etkisi	75

<b>Şekil 32</b>	JEL 5 numunelerinin gerilim-gerinim eğrileri	76
<b>Şekil 33</b>	a) JEL 5 ait $pH_{pzc}$ grafiği, b) 100 mg/L MO boya çözeltisinde adsorpsiyon öncesi ve sonrasına ait çözelti görüntüleri	77
<b>Şekil 34</b>	a) Farklı çapraz bağ oranlarına sahip hidrojellere ait $q_e$ değerleri b) JEL 5'e ait $C_o - q_e$ grafiği	78
<b>Şekil 35</b>	JEL 5 üzerine metil oranj adsorpsiyonunda a) temas süresinin b) adsorban miktarının c) anyon varlığının ve d) pH etkisinin incelenmesi $Q_e(mg_{dye} / g_{gel})$	80
<b>Şekil 36</b>	JEL 5 üzerine metil oranj adsorpsiyonunda a) sıcaklığın etkisi b) $1/T$ ye karşı $\log(q_e/c_e)$ grafiği	82
<b>Şekil 37</b>	a) Langmuir adsorpsiyon izotermi b) Freundlich adsorpsiyon izotermi	84
<b>Şekil 38</b>	a) Pseudo birinci dereceden kinetik modeli; b) Pseudo ikinci dereceden kinetik modeli; c) Parçacık içi difüzyon kinetik modeli; d) Elovich modeli kinetik grafikleri	87
<b>Şekil 39</b>	MO boya moleküllerinin p(AETAC) hidrojeli üzerine adsorpsiyonunun mekanizmasının gösterilmesi	89
<b>Şekil 40</b>	a) JEL 5'in adsorpsiyon ve desorpsiyon sonrasına ait görüntüleri b) JEL 5'in anyonik boyaya karşı seçimli davranışı	91
<b>Şekil 41</b>	p(HEMA) hidrojellerine ait FT-IR spektrumları	93
<b>Şekil 42</b>	P(HEMA) hidrojellerine ait SEM görüntüleri a) 0.2X b) 0.1X c) 0.025X	94
<b>Şekil 43</b>	a) p(HEMA) hidrojel yüzeyindeki atomlara ait elementel dağılım spektrumu ve elementel analiz tablosu, b) C, c) O, d) N, e) C,O,N elementlerinin dağılımına ait görüntü	95
<b>Şekil 44</b>	a) Farklı çapraz bağ oranlarına sahip p(HEMA) hidrojellerinin deiyonize sudaki şişme kinetikleri b) %0.1 çapraz bağlı silindirik formdaki p(HEMA) hidrojellerinin farklı ortamlardaki şişme kinetikleri c) %0.1 çapraz bağlı kanal formdaki p(HEMA) hidrojellerinin farklı ortamlardaki şişme kinetikleri	96

<b>Şekil 45</b>	p(HEMA) hidrojellerinin farklı pH ortamlarındaki şişme davranışları	98
<b>Şekil 46</b>	Jeffamin bazlı %0.1 çapraz bağ oranına sahip hidrojelin çekme uygulanmadan önceki (a) ve sonraki (b) hallerine ait fotoğraflar	99
<b>Şekil 47</b>	p(HEMA) hidrojellerine ait a) çekme testi b) basma testi grafikleri	100
<b>Şekil 48</b>	a) FT-IR b) <sup>1</sup> H-NMR c) <sup>13</sup> C-NMR d) BTB monomerinin LC-MS spektrumu	101
<b>Şekil 49</b>	Hidrojellere ait a) FT-IR spektrumları b) 1000X büyütmede SEM görüntüleri	103
<b>Şekil 50</b>	a) APTMACI-BTBm hidrojeline ait EDX spektrumu ve elementel analiz tablosu, b) elementel haritalama analizine ait görüntü, c) C, d) N, e) O, f) S, g) Cl, h) Br elementlerine ait haritalama görüntüsü	105
<b>Şekil 51</b>	a) AA-BTBm'nin EDX spektrumu ve element analizi verileri, b) Elementel dağılımına ait haritalama görüntüsü, c) C, d) N, e) O, f) S, g) Br elementinin element haritalama görüntüleri	106
<b>Şekil 52</b>	a) SPA-BTBm'nin EDX spektrumu ve element analizi verileri, b) Elementel dağılımına ait haritalama görüntüsü c) C, d) N, e) O, f) S, g) K, h) Br elementinin element haritalama görüntüleri	107
<b>Şekil 53</b>	BTBm bazlı hidrojellerin a) deiyonize suda b) farklı pH ortamlarındaki denge şişme profilleri, c) gerilme- gerinim eğrileri	108
<b>Şekil 54</b>	a) BTB b) BTBm' ye ait UV spektrumları c) BTB d) BTBm'lerin farklı pH çözeltilerindeki dijital kamera görüntüleri	110
<b>Şekil 55</b>	BTB molekülünün asidik (sol) ve bazik (sağ) ortamlardaki yapıları	111
<b>Şekil 56</b>	BTBm bazlı hidrojellere ait, farklı pH ortamlarındaki dijital kamera görüntüleri a) APTMACI-BTBm b) AA-BTBm c) SPA-BTBm	112
<b>Şekil 57</b>	a) Hidrojellerin UV-vis spektrumlarını ölçmede kullanılan aparata ait görüntüler b) APTMACI-BTBm c) AA-BTBm d) SPA-BTBm hidrojellerine ait Uv spektrumları	113
<b>Şekil 58</b>	APTMACI ve APTMACI-BTBm hidrojellerinin a) deiyonize su ve b) pH 2 ortamlarındaki dijital kamera görüntüleri	115
<b>Şekil 59</b>	APTMACI-BTBm hidrojelinin a) pH 2, b) pH 12 ve c) gerçek örneklerdeki renk değişimlerine ait görüntüler	117

<b>Şekil 60</b>	Sentetik tekstil atık suyunun pH değerinin a) pH metre b) pH kağıdı c) APTMACI-BTBm hidrojeliliyle belirlenme süreleri ve d) APTMACI-BTBm hidrojelinin asidik ve bazik pH'larda yeniden kullanılabilirliği	118
<b>Şekil 61</b>	APTMACI-BTBm hidrojelinden seftrioksan ilacının salım profili ( PBS (pH 7.0) ortamında )	121



# BİRİNCİ BÖLÜM

## GİRİŞ

Akıllı malzemeler, bulunduğu çevredeki fiziksel (pH, sıcaklık, basınç, ışık, elektrik veya manyetik alan gibi), kimyasal ve biyolojik uyaranların (glikoz konsantrasyonu, oksidoredüksiyon gibi) bir veya birden fazlasına duyarlı bir şekilde tasarlanmış malzemelerdir (Abdullah ve Al-Alwan, 2019; Chu vd., 2013; Sagdic vd., 2022). Gün geçtikçe hayatın her alanına yayılan akıllı malzemeler; akıllı saksılardan, konuşan yüzeylere, dokunmaya yanıt veren etkileşimli bir ses tablosundan, harekete, sıcaklığa duyarlı tekstil ürünlerine, akıllı binalardan, yapay organ ve medikal ürünlere kadar geniş bir yelpazede karşımıza çıkmaktadır (Altomare vd., 2018; Rognoli ve Ferraro, 2022). Bu birbirinden farklı kullanım alanlarının ihtiyaçlarına yönelik gerçekleştirilen çalışmalar doğrultusunda, piezoelektrik polimerler, elektrohidrolojik /manyetoreolojik sıvılar, şekil hafızalı alaşımlar/polimerler, elektrokromik/termokromik/fotokromik malzemeler gibi birçok materyal üretilmiştir (J. Kim, 2017). Son yıllarda bu malzemeler arasında maliyet ve işlenebilirlik açısından polimerler ve polimerlerden üretilen üç boyutlu ağ yapılı hidrojel sistemler, en çok dikkat çeken ve üzerine en fazla çalışma yapılan malzemelerdir (X. Li vd., 2018). Hidrojeller günümüzde bilinen tanımına ve popülerliğine 1960'da Wichterle ve Lim'in p(HEMA) hidrojelini sentezlediği çalışmayla kavuşmuştur (Gerges, 2009). Bünyelerinde kütlelerinin binlerce katı suyu veya biyolojik sıvıyı tutabilmeleri ve biyouyumluluklarının yüksek oluşu hidrojellerin öncelikle biyomateryal alanında kullanımının önünü açmıştır (Y. Chen, 2019). Hidrojellerin temel yapısını oluşturan monomerlerin seçimi ve sentezi ile kolaylıkla hedef kullanım alanına cevap verebilecek materyallerin oluşturulabiliyor olması, hidrojelleri biyomateryal olarak kullanımının dışında daha birçok alanda da ön sıralara taşımıştır.

Bu çalışmada, kontrollü ilaç taşıyıcı sistem ve akıllı yara örtüsü, tekstil atık sularından boya adsorpsiyonu için yüksek kapasiteli adsorban, yüksek esneklik kabiliyeti ile yapay damar uygulamaları için iyi bir aday ve kolorimetrik pH duyarlı hidrojel sensör olarak kullanılacak dört farklı alana hitap eden hidrojeller geliştirildi.

Ağrı kesici bir ilaç olarak bilinen p-Hidroksiasetanilitin (parasetamol), çıkış maddesi olarak kullanıldığı p-(Metakriloiloksi)asetanilit (MOAA) monomerinin sentezi tez

kapsamındaki ilk çalışmayı oluşturmaktadır. MOAA monomeri ile ticari monomerler olarak sıcaklığa duyarlılığı ve biyolojik uygulamalarda kullanıma uygunluğu açısından N-izopropil akrilamit (NIPAm) monomeri ve pH duyarlı akrilik asit (AAc) monomerinin kopolimerik p(N-izopropil akrilamit-ko-(p Metakriloiloksi)asetanilit) p(NIPAm-ko-MOAA), ve p(N-izopropil akrilamit -ko- akrilik asit -ko-p-( Metakriloiloksi)asetanilit) p(NIPAm-ko-AAc-ko-MOAA) hidrojelleri serbest radikalik polimerizasyon yöntemi ile film formunda sentezlendi. Sentezlenen pH ve sıcaklığa duyarlı MOAA bazlı hidrojellerin biyomedikal uygulamaları kontrollü ilaç taşıyıcı materyal olarak kullanılabilirliğinin incelenmesiyle gerçekleştirildi. Bu amaçla ağrı ve iltihap tedavisinde kullanılmakta olan sodyum diklofenak (NaDc) ilacı seçilerek NaDc'in hidrojel ağ yapılarından in vitro çalışmaları pH 5,5 (PBS) ve pH 7,4 (PBS) ortamlarında gerçekleştirildi.

İkinci monomer olarak, ticari bir monomer olmayan polieterik yapılu jeffamin bazlı bir çapraz bağlayıcı (JBC) sentezlenerek 2- (akriloiloksi)etil trimetilamonyum klorür (AETAC) ve 2-Hidroksietil metakrilat (HEMA) ticari monomerlerinin hidrojellerinin sentezinde çapraz bağlayıcı olarak kullanıldı. AETAC monomerinin kullanıldığı çalışmada farklı çapraz bağ oranlarına sahip p[2- (akriloiloksi)etil] trimetilamonyum klorür (p(AETAC)) hidrojelleri sentezlenerek %1 çapraz bağlayıcı içeren hidrojel mono-azo kimyasal yapısına sahip, anyonik karakterli metil oranj ( $C_{14}H_{14}N_3NaO_3S$ ) (MO) boyar maddesinin sulu ortamdan adsorpsiyonu için kullanıldı. HEMA monomerinin kullanıldığı çalışmada ise farklı oranlarda JBC çapraz bağlayıcısının kullanıldığı dört ve ticari bir çapraz bağlayıcı olan metilenbisakrilamit (MBA)'in iki farklı oranının kullanıldığı iki adet hidrojel sentezlenerek, JBC çapraz bağlayıcısının ticari bir çapraz bağlayıcıdan üstün özelliklere sahip olup olmadığı araştırıldı.

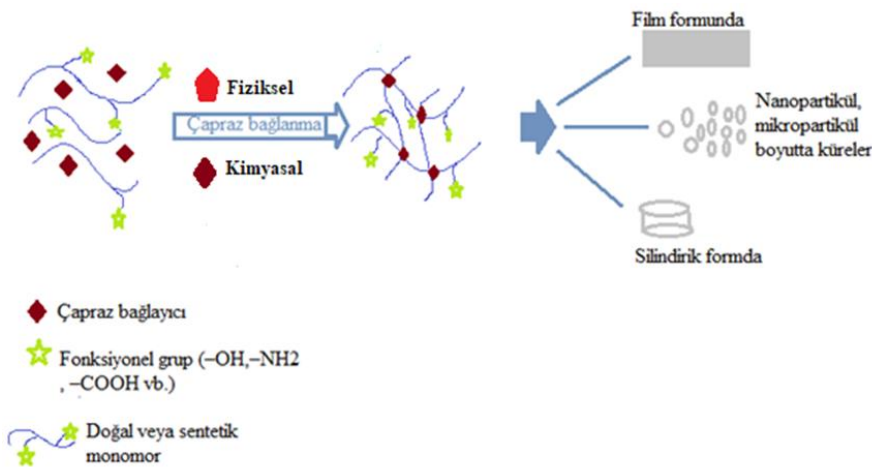
Tez çalışması kapsamında üçüncü fonksiyonel monomer olarak ise organik bir indikatör olan bromotimol mavisi (BTB) kullanılarak, indikatör özelliğini koruyan bromotimol mavisinin akrilat türevi (BTBm) sentezlendi. BTBm monomeri ile 3-Akrilamidopropil-trimetilamonyum klorür (APTMACI), 3-Sülfopropil akrilat potasyum tuzu (SPA) ve akrilamit (AA) ticari monomerlerinin kopolimerik hidrojel sistemleri oluşturuldu. Elde edilen APTMACI-BTBm, AA-BTBm, SPA-BTBm hidrojellerinin kolorimetrik pH sensörü olarak kullanımları incelendi. İncelenen birçok alanda sahip olduğu performansları APTMACI-BTBm hidrojelinin, diğer BTBm bazlı hidrojellere göre daha

kullanışlı bir kolorimetrik pH sensör materyali olabileceğini gösterdi. Bu doğrultuda gerçekleştirilen deneysel çalışmalar ile APTMACI-BTBm hidrojelinin akıllı yara örtüsü olarak kullanılabilmesi ve farklı alanlarda pH değerinin hızlıca belirlenmesinde yüksek bir performans gösterebilen kolorimetrik bir pH sensörü olduğu kanıtlandı.

Çalışma kapsamında sentezlenen tüm monomerlerin yapıları FT-IR, <sup>1</sup>HNMR, <sup>13</sup>CNMR ve LC-MS analizleriyle aydınlatıldı. Yapısal karakterizasyonu gerçekleştirilen fonksiyonel monomerlerin yukarıda bahsi geçen ticari monomerlerle serbest radikalik polimerizasyon yöntemi kullanılarak sentezlenen kopolimerik hidrojellerinin FT-IR, SEM, SEM-EDX, TGA, çekme-basma testleri gibi çeşitli analiz metotları ile yapısal ve morfolojik karakterizasyonları gerçekleştirildi. Son olarak şişme davranışları da incelenen hidrojellerin uygulama alanlarına yönelik deneysel çalışmaları gerçekleştirildi.

### 1.1.Hidrojeller

Hidrojeller; doğal veya sentetik kaynaklı polimerlerden oluşan yapılarında hidrofilik gruplar (-COOH, -OH, -NH<sub>2</sub>, -CONH<sub>2</sub>, -SO<sub>3</sub>H) bulunduran üç boyutlu ağı yapılarıdır. Hidrojellerin yapı taşını oluşturan monomerlerin karakteristik yapısından, ağ yapısını oluşturacak çapraz bağ yapısının seçimi ve yöntemine kadar çeşitli etkenlerin yönetimiyle, kullanılacakları alana göre kolaylıkla tasarlanabilirler (Şekil 1) (Dong vd., 2022; Madduma-Bandarage ve Madihally, 2021; Sikdar vd., 2021; D. Yang, 2022).



Şekil 1. Hidrojellerin oluşumu ve buldukları formlar

Örneğin biyomateryal olarak kullanılacak akıllı bir hidrojel sistem; amin, hidroksil, amit, eter gibi fonksiyonel gruplar içeren monomer veya polimerik yapılardan oluşturulmaya çalışılır (Mahinroosta vd., 2018). Kullanım alanına göre istenilen özelliği sağlayacak karakter yapısına sahip fonksiyonel grupların seçilmesi veya yapıya modifiye edilmesiyle üstün özelliklere sahip hidrojeller sentezlenebilir (Sikdar vd., 2021). Uygulama amaçlarının ve ihtiyaçların değişimi ile hidrojeller üzerine yapılan çalışmaların birçoğu 2010 yılından itibaren geleneksel hidrojellerden akıllı hidrojellere doğru kaymıştır (Buwalda vd., 2014; Y. S. Zhang & Khademhosseini, 2017).

Sahip olduğu hidrofilik yapısıyla önemli miktarda su veya biyolojik sıvıyı absorplayabilen bu materyal sınıfının, şişme davranışlarının karakterizasyonu ve çevre uyarılarına karşı şişme davranışında değişim gösterip göstermemesi, sınıflandırılması ve kullanılmak istediği alan için önemli bir faktördür (Chamkouri ve Chamkouri, 2021; Zhi vd., 2011). Hidrojelin şişme kapasitesi genellikle hidrofilik grup yoğunluğu arttıkça absorplanan sıvı miktarıyla artarken, çapraz bağ yoğunluğunun artmasıyla azalır (Kordjazi vd., 2020). Hidrojelin şişme kapasitesi, sulu ortamda denge şişme değerine ulaşmış hidrojel kütlelerinden kuru hidrojel kütlelerinin çıkartılarak, yine kuru hidrojel kütlelerine bölünmesiyle hesaplanabilir (Holback vd., 2011). Denklem 1.1’de ifade edilen şekilde S; hidrojin şişme kapasitesini (absorplanan su miktarı),  $M_d$  ,şişme dengesine ulaşmış hidrojin kütlelerini,  $M_0$ , kuru hidrojel kütlelerini sembolize etmektedir.

$$S = \frac{(M_d - M_0)}{M_0} \quad (1.1)$$

Suyun hidrojel ağ yapısına difüzyon mekanizmasını belirlemek için sıkça kullanılan ampirik denklem Denklem 1.2’de verilmiştir.

$$F = \frac{M_t}{M_\infty} = kt^n \quad (1.2)$$



Burada,  $M_t$ ,  $t$  zamanında absorplanan suyun kütlesini,  $M_\infty$ , dengede absorplanan suyun kütlesini ifade etmektedir.  $k$ , polimerin karakteristik bir sabit,  $n$  ise difüzyon türünü karakterize eden bir üsteldir.  $n$  değeri  $M_t/M_\infty$  ve  $t$ 'nin logaritmik grafiğinden elde edilirken,  $n$ 'nin 0–1,00 arasında değişen büyüklüğü polimer matrisi içindeki su alma mekanizmasının tipini belirler (Karoyo ve Wilson, 2021). Film şeklindeki bir polimerik sistem için,  $n$  değerleri;  $n = 0,5$  iken, Fickian difüzyonunu,  $n > 0,5$  iken anormal taşımayı ve  $n = 1$  olduğunda Durum II yani gevşeme kontrollü taşımayı belirtir. Su penetrasyon hızının polimer zincir gevşeme hızının çok altında olduğu durumlarda, 0,5'in altındaki  $n$  değerlerini kaydetmek mümkündür. Fickian difüzyon türü olarak kabul edilen bu durum ise "Less (Quasi) Fickian" davranışı olarak adlandırılmaktadır. Silindirik hidrojeller için ise  $n = 0,45-0,50$ , Fickian difüzyon sürecine karşılık gelirken (Durum I),  $n = 0,50-1,00$  aralığında polimerin dinamik şişmesinin ve makromoleküler zincir gevşemelerinin, su difüzyon prosesinden baskın faktör olduğu, Fickian olmayan veya anormal difüzyonu (Durum III) göstermektedir (Ganji vd., 2010; Ozay vd., 2020a; Paulsen, 2018).

Difüzyonla alakalı bir diğer sabit ise difüzyon katsayısıdır. Difüzyon katsayısı ise Denklem 1.3'e göre hesaplanabilmektedir.

$$D = \pi r^2 \left(\frac{k}{4}\right)^{1/n} \quad (1.3)$$

Burada  $D$ , ( $\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$ ) cinsinden difüzyon katsayısını,  $r$  (cm), silindirik bir polimer numunesinin yarıçapını,  $n$ , difüzyon üssünü ve  $k$ , makromoleküler ağ sistemi ve penetrantı birleştirici bir sabittir (Kundakci vd., 2012).

## 1.2. Hidrojellerin Sentez Yöntemleri

Mekanizmalarına göre; zincir (katılma) ve basamaklı polimerleşme olmak üzere iki temel polimerleşme tepkimesi vardır. Zincir polimerizasyonu, oluşan aktif merkezlerin serbest radikal veya iyon olmasına göre iki sınıfa ayrılır (Basan, 2013). Hidrojeller bu polimerleşme türlerinden biri kullanılarak hazırlanabilmektedir. Hazırlamada tercih edilen teknik elde edilen hidrojelin özelliklerini de etkilemektedir (Saini, 2017).

### **1.2.1. Zincir (Katılma) Polimerizasyonu**

Kimyasal çapraz bağlı hidrojenlerin üretiminde sıklıkla tercih edilen zincir polimerizasyonu serbest radikalik gruplar üzerinden yürüyen ve başlama, büyüme, sonlanma basamaklarından oluşan bir polimerleşme reaksiyonudur. Polimerizasyon başlatıcının parçalanmasıyla başlayarak, ayrılan başlatıcının monomer türlerine saldırmasıyla devam eder. Radikalik parçalanma (bozunma) termal, kimyasal, elektrokimyasal veya fotokimyasal olarak başlatılabilir. Polimerizasyonda aktive edilmiş monomer, büyüyen bir polimer zinciriyle sonuçlanan diğer monomere saldırır. Büyüyen polimer zincirine monomerlerin hızlı eklenmesi nedeniyle yüksek moleküler ağırlıklar neredeyse anında elde edilir. Sonlanma basamağı ise aktif merkezin devre dışı bırakılmasıyla gerçekleşir (Özay, 2012; Paulsen, 2018).

### **Serbest Radikalik Polimerizasyon**

Serbest radikalik polimerizasyon teknikleri, sentetik hidrojenlerin sentezinde kullanılan en yaygın yöntemdir. Vinilik monomerlerin polimerizasyonu, reaksiyon koşullarının ayarlanmasının yanı sıra, ısı, ışık, enzimler, elektron ışınları gibi etkenlerle aktif hale getirilerek başlatılabilir (Kołodnyńska vd., 2016; Sikdar vd., 2021; Ullah vd., 2015). Şekil 2' de şematize edildiği gibi kütle, çözelti, süspansiyon, emülsiyon polimerizasyonu olmak üzere çeşitli serbest radikalik polimerizasyon teknikleri mevcuttur (Sikdar vd., 2021).

#### **- Kütle Polimerizasyonu**

Kütle polimerizasyonu, sıvı monomerlerin ve monomerde çözünen başlatıcılarla, ultraviyole ışık, radyasyon veya kimyasal katalizörler kullanılarak küçük miktarda çapraz bağlayıcılar ile polimerleştirildiği en basit yöntemdir. Saflaştırmaya gerek kalmadan oldukça saf polimerler elde edilebiliyor olması polimerizasyon türünün en büyük avantajıdır. Sürecin en önemli dezavantajı ise açığa çıkan ısının kontrolünün zor olmasıdır (S. Li, 2017; Sikdar vd., 2021).

### - **Çözelti Polimerizasyonu**

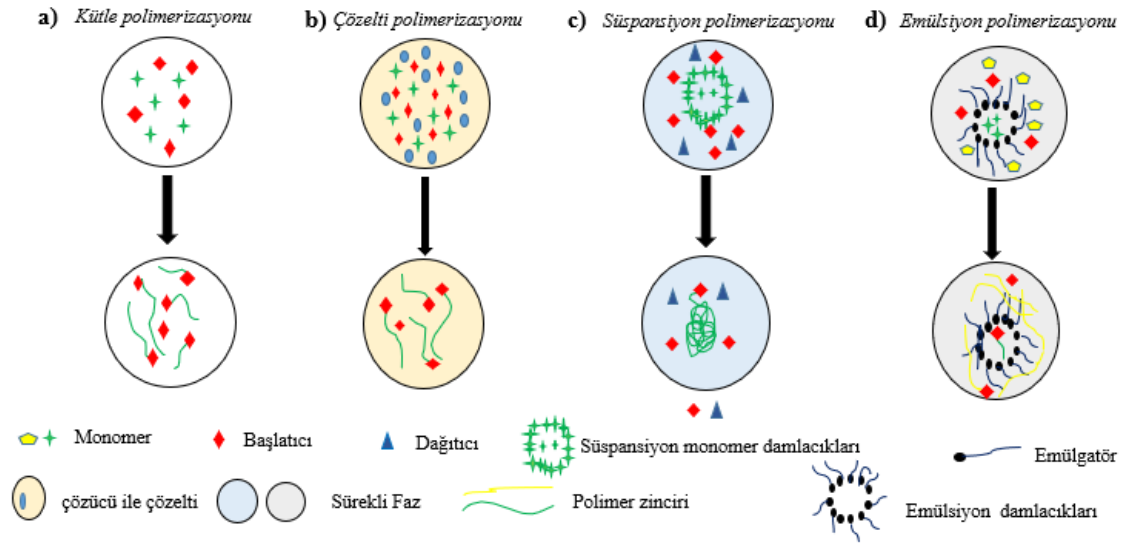
Monomerlerin (iyonik veya nötral yapıda), çapraz bağlayıcı varlığında, organik veya inorganik uygun çözelti ortamında çözülerek, ultraviyole (UV) veya redoks başlatıcı ile polimerleştirildiği süreçtir. Çözelti ortamı hem viskozitenin artmasını engellemekte hem de polimerleşme sürecinde açığa çıkan ısının daha kolay kontrol edilebilmesini sağlamaktadır. Seçilen çözelti ortamı sulu ortam ise güvenli ve zararsızdır. Ayrıca sentez kolaylığı ve düşük maliyetli oluşu bir diğer avantajlı yönünü oluşturmaktadır (Jr, 2017; S. Li, 2017; Sikdar vd., 2021).

### - **Süspansiyon Polimerizasyonu**

Süspansiyon polimerizasyonu monomerin su içerisinde yağ damlacığı gibi dağıldığı bir polimerleşme türüdür (S. Li, 2017). Damlacıkların birleşmesini önlemek için genellikle poli(vinil alkol) olmak üzere koruyucu bir kolloidal madde eklenir. Polimerleşmenin sonuna doğru sertleşen partiküller süzülerek geri kazanılır. Çözelti ortamı su bazlı olduğu için solvent geri kazanımı ve arıtma sorunları minimum düzeydedir (Jr, 2017).

### - **Emülsiyon Polimerizasyonu**

Suda çözünür bir başlatıcı ve yüzey aktif madde ile çapraz bağlayıcının bulunduğu çözelti ortamında, suda az çözünen veya tamamen hidrofobik monomerlerle gerçekleştirilen hidrojel sentez metodudur (Sikdar vd., 2021). Monomer miktarının % 1-5'i kadar kullanılabilen yüzey aktif madde olarak genellikle sodyum dodesil sülfat (SDS) kullanılmaktadır (Özay, 2012). Yüzey aktif madde molekülleri, 50-100 aralığında yüzey aktif madde molekülü içeren miseller oluşturur. Polimerizasyon ise oluşan monomer-misel yapısının içerisine başlatıcı moleküllerinin girmesiyle başlar (Jr, 2017). Süreç tamamlandığında süspansiyon polimerizasyonundan (0,1-3 mm) çok daha küçük polimer parçacıkları üretilmiş olur (Sikdar vd., 2021).



Şekil 2. Genel bilinen serbest radikalik polimerizasyon tekniklerinin şematik gösterimleri a) Kütle polimerizasyonu, b) Çözelti polimerizasyonu, c) Süspansiyon polimerizasyonu, d) Emülsiyon polimerizasyonu

(Sikdar vd., 2021)

## İyonik polimerizasyon

İyonik zincir polimerizasyonu, aktif merkezin sahip olduğu yüklü gruba göre, anyonik veya katyonik polimerizasyonun gerçekleştiği bir zincir büyüme reaksiyonudur (Pitsikalis, 2013). İyonik polimerizasyonda toplam yükün nötr olması için yüklü reaktif bölgeye ek olarak bir karşı iyonun mevcut olması gereklidir. Bu gereklilik radikal zincir polimerizasyonunda yoktur. İyonik polimerizasyon da ihtiyaç duyulan reaktif ara maddelerin kararsızlığı nedeniyle, genellikle radikal polimerizasyondan daha karmaşık bir süreç ilerler. Bu nedenle ticari polimer işlemlerinin oluşumunda biraz daha küçük bir rol oynar (Rodriguez vd., 2014).

### 1.2.2. Basamaklı Polimerleşme

Fonksiyonel gruplar içeren monomer yapılarının adım adım birleşerek uzun polimer zincirleri oluşturduğu polimerleşme türüdür (Padsalgikar, 2017). Polimerizasyon sürecinde mutlaka su, alkol, amonyak, hidrohalojenürler gibi organik kimyada kondenzasyon ürünleri

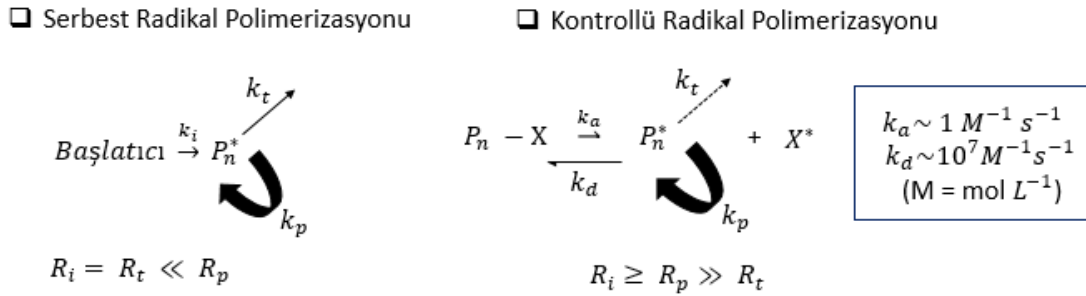
denilen küçük molekül kütleli maddeler ayrılır (Basan, 2013). Basamaklı polimerizasyonda yüksek moleküler ağırlıklı polimerler, zincir polimerizasyonunun aksine ancak yüksek seviyelerde dönüşümden (>%98) sonra ve neredeyse reaksiyonun en sonunda oluşur (Padsalgikar, 2017). Poliesterler, poliamitler, poliüretanlar gibi birçok sentetik polimerin sentezinde kullanılmaktadır (Basan, 2013). Bunun yanı sıra hidrojel sentezinde, basamaklı polimerizasyon ile sentezlenen foto-bozunur hidrojellerin zincir polimerizasyonu ile sentezlenen hidrojellere göre mekanik dayanımının daha iyi olduğu ancak zincir polimerizasyonu ile daha yüksek ağ bağlantısı olduğundan dolayı ışığa maruz kalmaya bağlı erozyonun daha az olduğunu gösteren bir çalışma mevcuttur (Sikdar vd., 2021; Tibbitt vd., 2013).

### **1.2.3. Kontrollü Radikal Polimerizasyonu**

Kontrollü radikal polimerizasyon tekniği polimerlerin moleküler ağırlığı, dağılımı, bileşimi, mimari yapısı, son grup işlevselliği gibi birçok özelliğini düzenleyebilmenin yolunu açtığından polimer kimyası için büyük bir devrim olmuştur (Parkatzidis vd., 2020). Kontrollü radikal polimerizasyon sistemleri polimer radikallerinin yüksek reaktivitesi, aktif ve geçici olarak aktif olmayan (uykuda) zincirler arasında bir denge kuran ajanın eklenmesiyle düzenlenir. Aktif zincir sayısı az ve birbirlerine etkileri ise kısıtlıdır (Asteasuain, 2018). Dolayısıyla zincir polimerizasyonundaki sonlandırma basamağında ortaya çıkan, geri dönüşümsüz aktif uç içermeyen ‘ölü’ ve uzun zincirlerin oluşumları kontrollü radikal polimerizasyonu ile aşılarak tüm zincirlerin aynı oranda büyümesi sağlanır (Asteasuain, 2018; Corrigan vd., 2020).

Kontrollü radikal polimerizasyonu; yığın halinde ve çeşitli polaritelere sahip protik ve aprotik çözücüler, sulu ortamlar, iyonik sıvılar ve süper kritik CO<sub>2</sub> dahil olmak üzere bir dizi çözücü içinde, (met)akrilatlar, (met)akrilamidler, vinil esterler, vinil amidler gibi birçok monomerin polimerizasyonunda kullanılmış geniş bir yelpazeye sahip polimerizasyon tekniğidir (Corrigan vd., 2020). Çok sayıda monomere uygulanabilen ve verimliliği en yüksek üç temel kontrollü radikal polimerizasyonu tekniği; atom transfer radikal polimerizasyonu (ATRP), nitroksi aracılı polimerizasyon (NMP), ve tersinir ekleme-parçalanma zincir-transferi (RAFT) polimerizasyonlarıdır (Matyjaszewski, 2000; Parkatzidis vd., 2020).

Serbest ve kontrollü radikal polimerizasyonunun özet şematik gösterimi Şekil 3'te verilmiştir. Şekil 3'te;  $R_i$ ,  $R_t$  ve  $R_p$  başlangıç, sonlandırma ve yayılma hızlarına,  $k_i$ ,  $k_t$  ve  $k_p$  bu hızlara karşılık gelen hız sabitleri,  $k_a$  ve  $k_d$  ise radikal aktivasyon ve deaktivasyon oranı sabitlerini,  $P-X$ ; organik halojenürleri,  $P_n-X$ : atıl radikal türleri,  $P_n^*$ ; başlatıcı radikal türleri ifade etmektedir.

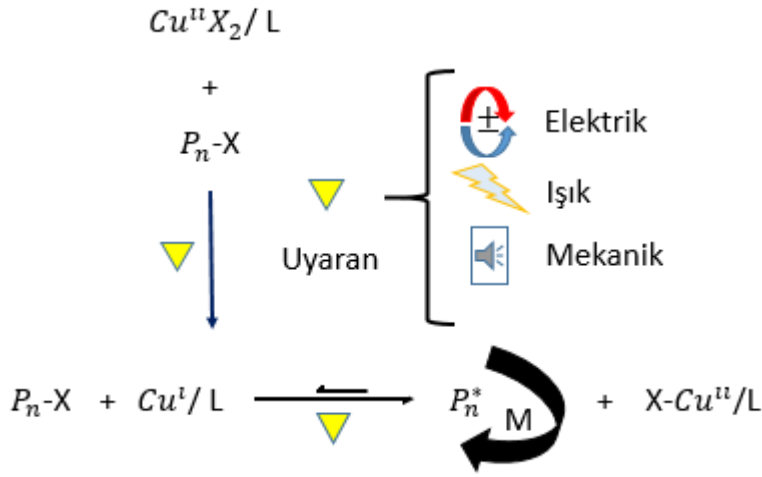


Şekil 3. Serbest radikal polimerizasyonu ile kontrollü radikal polimerizasyonu arasındaki şematik karşılaştırma

(Dworakowska vd., 2022)

### Atom Transfer Radikal Polimerizasyonu (ATRP)

Başlatıcı veya büyümekte olan zincir ucunun, halojen uç gruplu genelde Cu tabanlı katalizörlerin eşliğinde, alkil halojenürlerin tersinir aktifleşmesine dayanan polimerizasyon yöntemidir (Basan, 2013; R. Yin vd., 2021). Daha yüksek aktiviteli katalizörlerin geliştirilmesi ve yeni ATRP prosedürleri ile Cu'nun rejenerasyonu sağlanarak ppm miktarında kullanıldığı, elektron transferi ile (ARGET) ATRP, başlatıcılar (ICAR) ATRP, ek aktivatör ve indirgeyici ajan (SARA) ATRP, elektrik akımı (e-ATRP) ışık (foto-ATRP), ultrasonikasyon (sono-ATRP)/mekanik kuvvet (mekanik-ATRP) gibi dış uyaranlarla sürekli aktivatör rejenerasyonun sağlandığı çeşitli ATRP teknikleri mevcuttur (R. Yin vd., 2021). Mekanizmaları ile ilgili basit bir gösterim Şekil 4'te gösterilmiştir. Şekil 4'te X; halojen,  $P_n^*$ ; radikalik tür, M; monomer, L; ligandı temsil etmektedir.

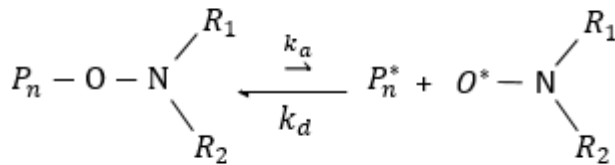


Şekil 4. ATRP mekanizmasının şematik gösterimi

(Parkatzidis vd., 2020)

#### Nitroksit Aracılı Polimerizasyon (NAP)

Aracı veya kararlı radikal olarak nitroksit, tritil ve ditiyokarbamat gibi çeşitli kararlı radikallerin kullanıldığı kararlı serbest radikal polimerleşmesinde (KSRP) en yaygın ve en başarılı bileşik sınıfı nitroksitlerdir (Basan, 2013; Hawker vd., 2001). İlk kez 1990'ların başında polistiren üretmek için kullanılmıştır (Georges vd., 1993). Nitroksit aracılı polimerizasyonun özet bir şematik gösterimi Şekil 5'te gösterilmiştir. Yüksek sıcaklıklarda, alkoksiamin  $P_n-ON$  bağı, vinil monomerler ve stabil bir nitroksit radikali ( $R_1R_2NO^*$ ) ile reaksiyona girebilen karbon merkezli bir radikal ( $P_n^*$ ) oluşturmak üzere parçalanmaktadır (Basan, 2013).

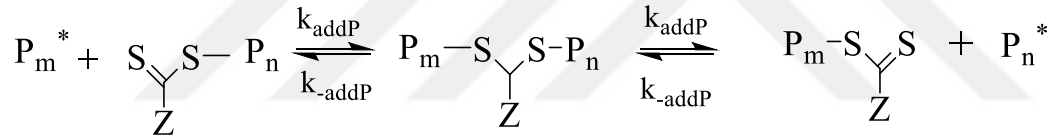


Şekil 5. NAP mekanizmasının şematik gösterimi

(Corrigan vd., 2020)

## Tersinir Eklenme-Parçalanma Zincir-Transfer Polimerizasyonu (RAFT)

1995'te canlı radikalik polimerizasyon özelliği gösterdiği tespit edilen metakrilik makromonomerlerin varlığında düşük dağılımlı metakrilat sentez mekanizması, RAFT polimerizasyonunu kapsasa da ilk kez tiyokarboniltiyo bileşiklerinin geleneksel radikal başlatıcılar yoluyla üretilen, radikal türlerin dejeneratif değişimini düzenlemek için kullanılmasıyla, 1998'de literatüre girmiştir (Corrigan vd., 2020; Moad vd., 2008). Şekil 6'da da görüldüğü gibi çoğalan radikal türler, bir ara radikal tür oluşturmak üzere tiyokarboniltiyo grubuna eklendikten sonra, bir tiyokarboniltiyo başlıklı zincir ve yeni bir yayılan radikal oluşturmak üzere parçalanır. Bu aktivasyon/deaktivasyon süreci, dejenere zincir transferi olarak adlandırılır ve bu süreç sadece bir işlevsellik değişimini içermektedir (Moad vd., 2008). Polimerizasyonun tamamlanmasının ardından, tiyokarboniltiyo uç gruplarını muhafaza eden çoğu zincir uykudadır. Bu izolasyon ise tekrarlanan zincir uzantılarının gerçekleştirilmesine izin verir (Corrigan vd., 2020).



Şekil 6. RAFT mekanizmasının şematik gösterimi.  $P_m^*$ ,  $P_n^*$ : büyüme radikal türleri ( $n$  ve  $m$ ; polimerizasyon derecesi),  $k_{addP}$ : büyüme polimerizasyon hız sabiti,  $k_{-addP}$ : parçalanma hız sabiti

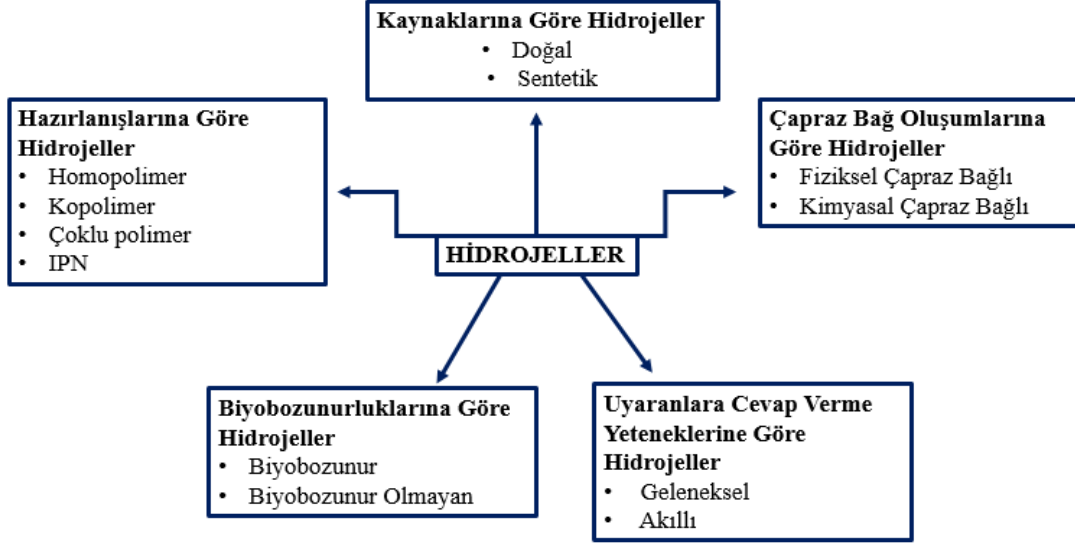
(Corrigan vd., 2020)

### 1.3. Hidrojellerin Sınıflandırılması

Toprakta kuraklığa dayanıklı sistemlerin oluşturulmasında, kozmetik ürünlerde, akıllı yara örtülerinin oluşturulmasında, çimento malzemelerinin iyileştirilmesinde, petrol ve gaz endüstrisinde, madencilikte, gıda endüstrisinde, medikal sektöründe, doku mühendisliğinde, hücre iskeleleri ve yapay organ üretimi gibi birçok alanda ihtiyacı karşılayabilen hidrojeller, farklı unsurlar baz alınarak sınıflandırılabilirler (Şekil 3). (Y. Chen, 2019; Ferreira vd., 2018; Hench & Jones, 2005; Kou vd., 2017; Mitura vd., 2020;



Petros vd., 2020; Tavakoli & Klar, 2020; Tomášková vd., 2020; H. Wang vd., 2022; You vd., 2022; H. Zhang vd., 2020).



Şekil 7. Hidrojellerin sınıflandırılması

### 1.3.1. Kaynaklarına Göre Hidrojeller

Elde edildikleri kaynaklara göre bitki ve hayvanlardan elde edilen hidrojeller doğal, uygun koşullarda çeşitli kimyasallardan sentezlenen hidrojeller ise sentetik hidrojeller olarak tanımlanır (Giri ve Ghosh, 2021).

#### Doğal Hidrojeller

Sentetik hidrojellere göre toksisitesinin daha düşük, biyouyumluluğunun ise daha yüksek oluşuyla biyolojik ve gıda uygulamalarında sıkça tercih edilen doğal kaynaklı hidrojeller; protein ve polisakkarid temelli hidrojeller olarak sınıflandırılabilirler (Gul vd., 2022). Aljinat, kitosan, hyaluronik asit, kolajen ve jelatin, sıklıkla kullanılan doğal polimerlerdir (El-Husseiny vd., 2022)

Proteinler ve karbonhidratlar büyük polimerik yapılarından dolayı doğal hidrojel ajanı olarak kullanılabilir (Gul vd., 2022; Karoyo & Wilson, 2021). Protein temelli hidrojellere; peyniraltı suyu, yumurta akı, soya, bezelye gibi kaynakların proteinlerinin izolasyonu ile üretilen hidrojeller örnek verilebilir (Gul vd., 2022; Kleemann vd., 2018; Luo vd., 2019; Pereira vd., 2017; Xu & Dumont, 2015).

Birçok çalışmada karşımıza çıkan hyaluronik asit, karboksimetilselüloz, kitosan, karregen ve çeşitli zank türleri ise başlıca hidrojel üretiminde kullanılan polisakkaritlerdir (Ahmad vd., 2019; Do vd., 2022; Pérez vd., 2021; M. A. ur R. Qureshi vd., 2022; W. Zhang vd., 2022).

### **Sentetik Hidrojeller**

Gelişmiş mukavemetleri ve uzun raf ömürleri en büyük tercih edilme sebeplerinden olan sentetik hidrojellerde poli(hidroksietil) metakrilat (PHEMA), poli(N-izopropil akrilamit) (PNIPAM), poliakrilamit (PAA), polivinil alkol (PVA), polietilen glikol (PEG) ve bunların türevlerini içeren çeşitli polimerik malzemeler en çok karşımıza çıkan hidrojellerdir (Karoyo & Wilson, 2021).

### **1.3.2. Çapraz Bağ Oluşumlarına Göre Hidrojeller**

Hidrojellerin üç boyutlu ağ yapısı fiziksel veya kimyasal yöntemlerle oluşturulur (Y. Chen, 2019).

#### **Fiziksel Çapraz Bağlı Hidrojeller**

Elektrostatik etkileşim, hidrojen bağı, hidrofobik etkileşim gibi kovalent bağlanma oluşturmayan etkileşimler ile oluşan hidrojeller fiziksel çapraz bağlı hidrojeller olarak tanımlanır (Oliveira ve Reis, 2008).

## **Kimyasal apraz Bağlı Hidrojeller**

Polimer zincirlerin schiff baz, kondenzasyon reaksiyonu, serbest radikalik polimerizasyon, UV-polimerizasyon, enzim veya gama ışınları gibi uyaran veya kimyasallar ile çapraz bağlandığı hidrojel yapılarıdır (Akhtar vd., 2016).

### **1.3.3. Hazırlanışlarına Göre Hidrojeller**

Hidrojeller hazırlanış yöntemlerine göre bir veya birden fazla farklı dizilişde zincir yapılarına sahip olabilirler (Peppas ve Hoffman, 2020).

#### **Homopolimer Hidrojeller**

Hidrojeli oluşturan polimer zincir yapısı, tek tip hidrofilik monomer yapılarından oluşmuş hidrojellerdir (Gyles vd., 2017).

#### **Kopolimer Hidrojeller**

En az biri hidrofilik yapıya sahip iki farklı monomerin biraraya getirilmesiyle oluşturulan polimer zincir yapısına sahip hidrojellerdir (Peppas ve Hoffman, 2020).

#### **Çoklu Polimer Hidrojeller**

İkiden daha fazla monomer yapısı içeren hidrojellerdir (Singhal ve Gupta, 2016).

#### **İçiçe Geçmiş (IPN) Hidrojeller**

İçiçe geçmiş hidrojeller, herhangi bir kovalent çapraz bağlanma olmadan, polimerleştirilmemiş bir monomerin çapraz bağlı ağ yapısı içerisinde polimerleştirildiği veya polimerleşmiş bir yapının başka bir çapraz bağlı yapı içerisinde üretilebilen, çapraz bağlar kırılmadıkça birbirinden ayrılamayan alaşımlar olarak tanımlanabilir (Dragan, 2014; Peppas ve Hoffman, 2020). Ayrıca hidrojellerin hazırlanmasında kullanılan monomerler iyonik gruplar içeriyorsa sahip oldukları yüklü grupların karakteri baz alınarak anyonik,

katyonik veya her iki grubuda (anyonik, katyonik) bir arada içeren amfoterik hidrojeller olarak adlandırılabilirler (Peppas ve Hoffman, 2020).

### **Kompozit Hidrojeller**

Kompozit hidrojeller, iki veya daha fazla inorganik, organik, polimerik malzemenin karakteristik özelliklerinden en fazla faydayı sağlayacak şekilde veya bir malzemenin zayıf yönünü diğer malzemeye telafi edebilmek için biraraya getirilerek sentezlenen hidrojel sınıfıdır (Sikdar vd., 2021; Vasile vd., 2020).

#### **1.3.4. Biyobozunurluklarına Göre Hidrojeller**

##### **Biyobozunur Hidrojeller**

Yapısında ester, peptit gibi hidrolize edilebilir gruplar içeren polimer yapılarından oluşmuş hidrojeller biyobozunur özellik sergilerler (Y. Li vd., 2022). Biyobozunur hidrojellerin en önemli avantajlarından biri biyoyoumluluklarının biyobozunur olmayanlara göre daha yüksek olmasıdır. Bu özellikleri sağlık alanındaki birçok uygulamada tercih edilmelerinin önünü açmaktadır (Osi vd., 2022).

##### **Biyobozunur Olmayan Hidrojeller**

Biyobozunur olmayan hidrojeller uzun süre fiziksel ve kimyasal özelliklerinde değişim olmadan kalabilen, çoğunun kimyasal çapraz bağlanma ile hazırlandığı sentetik hidrojellerdir (Y. Chen, 2019). Biyobozunur olmayan hidrojeller genellikle, biyobozunur doğal hidrojellere göre daha yüksek mekanik dayanıma sahip olsalar da, toksik etkileri ve biyoyoumlu olmayışları birer dezavantajdır (Giri ve Ghosh, 2021) .

#### **1.3.5. Dış Uyarılara Cevap Verme Yeteneklerine Göre Hidrojeller**

Hidrojeller çevrelerindeki fiziksel, kimyasal veya biyolojik çevresel faktörlerden bir veya birden fazlasına duyarlı olup olmamalarına göre de sınıflandırılabilirler. Bunlar; çevresindeki değişikliklere cevap verme yetisine sahip olmayan ‘‘geleneksel hidrojeller’’ ve

her geçen gün daha çok kullanım alanı bulan çevre uyaranlarına karşı duyarlı ‘akıllı hidrojeller’dir (Buwalda vd., 2014; Ferreira vd., 2018; Lei vd., 2022; Nagam vd., 2016).

### **Geleneksel Hidrojeller**

Literatürde ‘statik hidrojeller’ veya ‘konvensiyonel hidrojeller’ diye de karşımıza çıkabilen, çevresindeki pH, sıcaklık, ışık, basınç vb. etkenlerdeki değişimlere karşı fiziksel ve kimyasal yapısını koruyabilen hidrojel sınıfı olarak tanımlanabilir (D. Yang, 2022).

### **Akıllı Hidrojeller**

İnorganik tuzlardan oluşan kolloidal jeli tanımlamak için ilk kez 1894’te kullanılan ‘hidrojel’ terimi, 1948’te Kuhn ve çalışma arkadaşları tarafından ortaya atılan ve iyonik karakterdeki poliakrilik asit moleküllerinin pH değişimine karşı gösterdiği değişimi baz alarak literatüre kattıkları ‘smart’ kelimesi ile yine Kuhn (Kuhn vd., 1950; Steinberg vd., 1966), Katchalsky (Katchalsky, 1949) ve Breitenbach (Breitenbach ve Karlinger, 1949) tarafından gerçekleştirilen çalışmalarla hidrojel sistemlerle buluşmuştur (Ferreira vd., 2018). Dikkatleri ise 1960’da Wichter ve Lim’in p(HEMA) hidrojelini sentezlediği çalışmayla üzerine çekmiştir (Gerges, 2009).

Hidrojel sistemler, biyolojik uygulamalardaki başarısı, mekanik özellikleri, dış uyaranlara karşı yüksek hassasiyeti gibi üstün özellikleri ile farklı alanlarda birçok akıllı materyalin üretilmesinin önünü açmıştır (Li, 2009). Kontrollü ilaç salım ajanları, biyosensörler, akıllı yara örtüleri, doku mühendisliğinde hücre taşıyıcı iskelet sistemi (Chai vd., 2017), yumuşak (soft) aktüatörlerin üretimi (Cho vd., 2022), kontrollü gübre salımı ve verimsiz ortamlarda bile tarım yapılabilmesinin önünü açan sistemlerin üretilmesi (Venkatachalam ve Pushparaju, 2022), akıllı tekstil ürünlerinin üretimi (Bashari vd., 2013; Shuai vd., 2020) gibi birçok alanda kullanılmak üzere üretilen birçok akıllı hidrojel sistem mevcuttur.

## **1.4.Akıllı Hidrojellerin Sınıflandırılması**

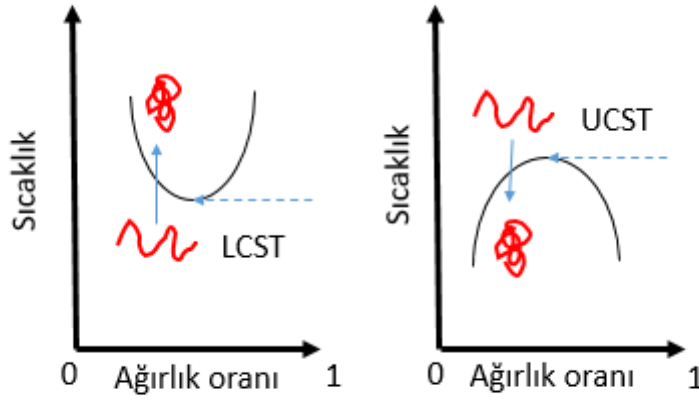
Şimdiye kadar üretilmiş akıllı hidrojeller genel olarak; çevrelerindeki fiziksel, kimyasal, biyolojik etkenlere duyarlı olmalarına göre üç sınıfa ayırabilir (Sikdar vd., 2021).

### **1.4.1. Fiziksel Uyarılara Duyarlı Hidrojeller**

Sıcaklık, elektrik ve manyetik alan, ışık, basınç ve ses gibi fiziksel uyarılardaki değişikliklerin, polimer zincir dinamiğinde yaptıkları değişiklikler sonucunda tepki verebilen hidrojel sınıfıdır (D. Qureshi vd., 2019).

#### **Sıcaklık Duyarlı Hidrojeller**

Denge şişme derecesi sıcaklık değişiminden güçlü bir şekilde etkilenen ve birçok endüstriyel ve biyomedikal uygulamalarda kullanım alanı bulan, hidrojellerin önemli bir sınıfıdır (Drozdov ve deClaville Christiansen, 2020). Genel olarak yapılarında hem hidrofilik hem de hidrofobik grupları birlikte içeren bu hidrojeller, buldukları ortam sıcaklığındaki değişime bağlı olarak su molekülleri ile etkileşimlerinin değişmesi sonucu, büzülme veya şişme davranışı sergilerler (Huang vd., 2019). Faz geçiş sıcaklıklarının altında veya üstünde hacim değiştiren sıcaklık duyarlı hidrojeller UCST (pozitif) veya LCST (negatif) hidrojelleri olarak iki sınıfa ayrılırken, bir de bu sıcaklık değişimine hacim değişimi yerine sol-jel geçişi olarak cevap veren sıcaklık duyarlı hidrojeller mevcuttur (Pardeshi vd., 2022; Sikdar vd., 2021). Pozitif sıcaklık hidrojelleri, ortam sıcaklığı UCST (üst kritik çözelti sıcaklığı) sıcaklığının altında iken hidrojen bağları ile karmaşık bir yapı oluşturarak büzülür ve bünyelerindeki suyu dışarı verirler, sıcaklık UCST değerinin üzerine çıktığında ise su molekülleri ile daha güçlü bağlar kurarak genişler ve şişerler. Negatif sıcaklık hidrojelleri ise LCST (alt kritik çözelti sıcaklığı) sıcaklığının üzerinde iken büzülür, altındaki sıcaklık değerlerinde ise şişerler. Poli(N-izopropil akrilamid), negatif sıcaklık hidrojellerinin en yaygın bilinen ve kullanılan örneğidir. Tersinir sıcaklık duyarlı hidrojeller ise çapraz bağlı olmayan sıcaklık değişimlerine sol-jel değişimleri ile tepki veren hidrojellerdir (Merati vd., 2019; Sikdar vd., 2021).



Şekil 8. LCST ve UCST polimerlerinin faz geçişlerine ait şematik gösterim  
(Merati vd., 2019)

### **Işık Duyarlı Hidrojeller**

Işığa duyarlı (azobenzenler, diariletillenler, spiropiranlar), foto-tersinir dimerizasyon grupları (kumarinler, antrasenler, ve pirimidin türevleri gibi) veya ışıkla parçalanabilir nitrobenzil bazlı türevleri içeren grupların kovalent veya kovalent olmayan şekilde hidrojel yapılarına katılmasıyla elde edilen hidrojel sınıfıdır (Z. Li vd., 2022). Hidrojel yapısındaki bu gruplar UV ışığı, görünür ışık ve yakın IR ışığı gibi kaynaklardan gelen sinyale yanıt olarak fiziksel veya kimyasal değişikliklere uğrayarak hidrojinin yanıt üretmesini sağlarlar (Ji vd., 2020).

### **Elektriksel Olarak İletken Hidrojeller**

Elektriksel uyarılara yanıt veren hidrojeller, elektroaktif polimerlerle yüksek oranda hidratlanmış hidrojellerin polimerik karışımları veya ortak ağları şeklinde üretilirler. Hidrofilik matris metalik nanopartiküller, iletken polimerler veya karbon bazlı malzemeler gibi elektriksel olarak iletken dolgu maddeleriyle bir araya getirilirler (Sikdar vd., 2021; W. Zhang vd., 2019). Elektroaktif bileşen elektriksel iletkenliğe, elektriksel ve optik anahtarlanmaya katkıda bulunurken, hidratlı bileşen şişme kabiliyeti ve biyouyumluluğu sağlar (Shi vd., 2016). Elektriksel uyarılara yanıt veren hidrojellerin özellikle esnek olan formları esnek elektronikler, esnek elektrotlar, esnek mekanik sensörler, esnek ekranlar ve

insan vücuduyla ilgili diğer cihazlar için yüksek potansiyelde ürünler sunan aktif bir çalışma alanı olmuştur (Rong vd., 2018).

### **Manyetik Duyarlı Hidrojeller**

En yaygın hazırlama metodu olarak, manyetik nanopartiküller ile hidrojel çözeltisinin karıştırılarak birlikte jelleştirilme yöntemi bilinmektedir. Bu yöntemin yanı sıra, önceden oluşturulmuş hidrojel matrisinin, şişme dengesine ulaşana kadar molar oranı 2:1 olacak şekilde  $Fe^{3+}$  ve  $Fe^{2+}$  içeren sulu bir çözeltiye daldırıldıktan sonra manyetik nanopartiküllerin oluşması için alkali solüsyonda bekletildiği yöntemde sıklıkla kullanılmaktadır. Ayrıca manyetik nanopartikül yüzeylerin 3-(trimetoksisilil) propil metakrilat ile işlevselleştirilerek radikalik polimerizasyonla hidrojellerin hazırlandığı metotlar da mevcuttur (Z. Li vd., 2021). Manyetik duyarlı hidrojeller, uzaktan kontrollü ilaç/hücre dağıtımı, doku mühendisliği, manyetik rezonans görüntüleme, yumuşak aktüatörler gibi birçok alanda kullanılmaktadır (Z. Li vd., 2021; Zhao vd., 2015).

### **Sese Duyarlı Hidrojeller**

Ses veya ultrason varlığında çapraz bağların kırılıp, uyarının kaldırılmasıyla tekrar çapraz bağlanabilen özellikle tedavi amaçlı (kontrollü ilaç salımı, kanser tedavisi) biyomedikal uygulamalarda kullanılan bir akıllı hidrojel sınıfıdır (Huebsch vd., 2014; Sikdar vd., 2021).

### **Basınca Duyarlı Hidrojeller**

İlk kez 1990'da düşük basınçta çöken hidrojellerin daha yüksek basınçlarda genişleyeceğini öngören Marchetti, NIPAm üzerine yaptığı bir çalışmayla teorisini destekleyerek basınca duyarlı hidrojel tanımının literatüre girişinin önünü açmıştır (Gholamali, 2021; K. K. Lee vd., 1990). Aslında basınçla tetiklenerek hacim faz geçişlerine maruz kalabilen bu hidrojel sınıfının, sıcaklık ve pH duyarlı hidrojeller olduğu da söylenebilir (Merati vd., 2019).



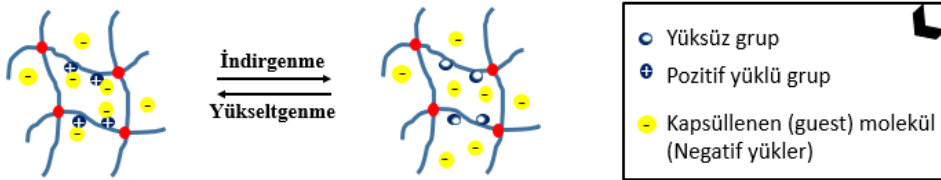
## 1.4.2. Kimyasal Uyarılara Duyarlı Hidrojeller

### pH Duyarlı Hidrojeller

Polimerik zincir yapısında  $-\text{CONH}-$ ,  $-\text{CONH}_2$ ,  $-\text{COOH}$ ,  $-\text{SO}_3\text{H}$  gibi hidrofilik fonksiyonel grupları içeren bu hidrojel sınıfı, ortamın pH değişimine, bu fonksiyonel grupların iyonize olması ve elektrostatik kuvvetin oluşması ile hacimsel değişim gösterirler (Tulain vd., 2018). En çok kontrollü ilaç sistemlerinin tasarlanmasında kullanılan bu akıllı hidrojel sınıfı, yapılarındaki iyonik grupların karakteristik yapılarına göre asidik, bazik veya amfoterik olarak üç sınıfa ayrılabilir (Bayat ve Baghani, 2021). Bu hidrojeller sahip oldukları grubun karakteristik yapısına göre pKa değerlerinin üstünde veya altındaki pH değerine sahip çözelti ortamlarında iyonize olarak daha fazla şişme davranışı sergilemektedir (Ofridam vd., 2021).

### Redoks Duyarlı Hidrojeller

Redoks hidrojeller; kendilerini oluşturan moleküler bileşenlerin indirgenmesine ve yükseltgenmesine yanıt verebilen hidrojel sınıfıdır (Echeverria vd., 2018). Bu hidrojel sınıfına disülfür bağları ile çapraz bağlanan hidrojeller, ferrosen kısımları içeren ve bu kısımların indirgenmesiyle hidrofilik ve hidrofobik dengenin değiştiği hidrojeller örnek verilebilir. Ayrıca elektrik akımına tabi tutulduğunda, iletken polimerin hidrofilik hale geldiği hidrojel sistemler de redoks duyarlı hidrojel sınıfındadır (J. He vd., 2011; Khodeir vd., 2019).



Şekil 9. Redoks hidrojellerin kapsülleme ve salma mekanizmasının şematik gösterimi (Khodeir vd., 2019)

### **Glikoz Duyarlı Hidrojeller**

Ticarileştirilmiş en yaygın hidrojel sistemlerden biri olduğu söylenebilir (Sikdar vd., 2021). Diyabet tedavisinde insülin salınımını kendi kendine düzenleyebilen bir sistem elde etmek için araştırılan akıllı hidrojellerin bu sınıfı, glukoza ve pH'a karşı biyolojik olarak yanıt vererek uygun miktarlarda insülin sağlarlar (Sudhakar vd., 2015).

### **CO<sub>2</sub> Duyarlı Hidrojeller**

CO<sub>2</sub> çevremizde olduğu kadar insan fizyolojisinde de önemli ve sıkça kullanılmaktadır. CO<sub>2</sub>'e duyarlı materyaller ise ilk kez 1986'da Moore ve Lefevre tarafından geliştirilen lateks reçinelerinin kullanıldığı bir yöntemle yeni bir çalışma alanı olmaya başlamıştır (Moore & Lefevre, t.y.; Z. Yang vd., 2019). CO<sub>2</sub> sıkça karşılaşılan bir uyarıcı olduğu için petrol rezervlerinden, biyomedikal alana, akıllı yüzeylere birçok farklı sektörde kullanım alanı bulmuştur (X.-Y. Li vd., 2019; H. Liu vd., 2017). Örneğin, midede alışılmadık derecede yüksek bir CO<sub>2</sub> kısmi basıncı, gastrointestinal iskemi tanısı, kandaki artan CO<sub>2</sub> konsantrasyonu ise analjezik doz aşımının saptanması için bir sinyal teşkil ederken, biyoyumluluğu ve cevap hızı gelişmiş bir CO<sub>2</sub> duyarlı hidrojel bu hastalıkların teşhis edilme ihtiyacını karşılayabilmektedir (Herber vd., 2005; X.-Y. Li vd., 2019; Satav vd., 2010).

#### **1.4.3. Biyolojik Uyarılara Duyarlı Hidrojeller**

Enzimler, antikorlar, nükleik asitler, metabolitler veya peptitler gibi biyolojik uyarılara maruz kaldığında şişme-büzülme veya sol-jel geçişleriyle tepki verebilen hidrojel sınıfıdır (Ulijn vd., 2007; Wilson ve Guiseppi-Elie, 2013).

### **Enzime Duyarlı Hidrojeller**

Oksidoredüktazlar, transferazlar, hidrolazlar, liyazlar, ligazlar ve izomerazlar olmak üzere altı sınıfa ayrılan enzimler, hücresel birçok reaksiyonu hızlandıran katalizörlerdir (Blanco ve Blanco, 2017). Enzimlerin seçiciliği ve özgünlüğü, enzim duyarlı hidrojelleri de diğer fiziksel veya kimyasal uyarılara duyarlı hidrojellerden daha spesifik ve etkili birer ajan haline getirmektedir (Sharifzadeh ve Hosseinkhani, 2017).

## **Antijen Duyarlı Hidrojeller**

Antijenler bağışıklık sistemini tetikleyen, antikor veya lenfosit gibi bağışıklık ürünleri tarafından tanınan moleküllerdir (Berzofsky vd., 2022). Antijene duyarlı hidrojelleri hazırlamak için, antikor veya antijenin hidrojel ağında fiziksel olarak yakalanması, antikor veya antijenin ağa kimyasal konjugasyonu ve antikor-antijen çiftlerinin ağa kimyasal olarak aşılandıktan sonra tersinir çapraz bağlayıcılar olarak kullanılması gibi çeşitli yöntemlerle hazırlanabilir (R. Zhang vd., 2007). İmmünolojik testler ve biyosensör uygulamalarında kullanılabilen bu hidrojel sınıfı antijen varlığında hacimsel değişim veya faz geçiş davranışı sergilemektedirler (Lu vd., 2003).



## İKİNCİ BÖLÜM

### ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

#### 2.1. Hidrojellerin İlaç Taşıyıcı Sistem ve Biyomateryal Olarak Kullanımı

Uygulama amaçlarının ve ihtiyaçların değişimi ile hidrojeller üzerine yapılan çalışmalar geleneksel hidrojellerden akıllı hidrojellere doğru kaymıştır (Buwalda vd., 2014; Makhlof ve Abu-Thabit, 2019; Y. S. Zhang ve Khademhosseini, 2017). Kullanıldığı her alandaki problemlerin çözümünde önemli bir rol oynayan hidrojel sistemler, kontrollü ilaç sistemlerinin üretiminde de birçok avantaj sağlamaktadır. Geleneksel ilaç kullanımlarında alınan ilaç miktarının fazlalığı ve tüm vücuda yayılması yan etkileri artırırken kontrollü ilaç salımında kullanılan pH duyarlı hidrojeller şişme ve büzülme davranışı sergileyerek yapısında yüklü olan ilacın sadece hedef organ ve ortama yönelik salımını gerçekleştirir. Bu şekilde ilacın yan etkilerinin azaltılmasının yanı sıra daha başarılı bir tedavi süreci sağlanmış olur (J. Li ve Mooney, 2016; Mahinroosta vd., 2018; Sood vd., 2016). Ayrıca hidrojellerin hidrofilik yapıları sayesinde dokulara benzer bir ortam oluşturularak biyoyumlu kontrollü ilaç taşıyıcı sistemler ve yara örtüleri üretilebilmektedir (Jacob vd., 2021).

Analjezik ve antipretik bir ilaç türü olan parasetamol akrilik türevi ilaçlardan biridir. 1988 yılında Roman ve arkadaşları tarafından bu ilacın çıkış maddesi olarak kullanıldığı bir çalışma mevcuttur. Çalışmada parasetamol temelli p-metakriloilasetanalit (MOA) monomeri sentezlenerek serbest radikalik polimerizasyon ile polimerleştirilerek yapısal analizi gerçekleştirilmiştir (San Román & Madruga, 1989). Roman ve arkadaşlarının bir diğer çalışmasında ise MOA monomerinin, 2-Hidroksietil metakrilat (HEMA) monomeri ile kopolimerik hidrojel sistemi oluşturularak oksijen geçirgenliği araştırılmış ve ticari kontak lensler ile karşılaştırılması yapılmıştır (Compañ vd., 1996).

Martellini ve arkadaşları ise asetaminofen (parasetamol) 4-akriloiloksi asetanalit monomeri ve sıcaklığa duyarlı hidrofilik ve hidrofobik karakterdeki çeşitli monomerleri akriloil-L-prolin metil ester (AProOMe) monomeri ile bir araya getirerek terpolimerik hidrojel sistemler oluşturmuştur. Elde edilen bu hidrojellerin sıcaklığa bağlı şişme ve

büzülme davranışlarının yanı sıra hidrojellere ayrıca parasetamol ilacı da yüklenerek ilaç salım sistemi olarak kullanılabilirliği araştırılmıştır (Martellini vd., 1999).

Kontrollü ilaç salım sistemlerinde sıkça tercih edilen sıcaklığa ve pH' a duyarlı monomerlerin ayrı ayrı veya bir arada kullanıldığı birçok çalışma gerçekleştirilmiştir (J. Li & Mooney, 2016; Yoshida vd., 1992). NIPAm hidrojellerinin 32-34°C aralığında LCST sıcaklığına sahip olması biyolojik uygulamalarda sıklıkla tercih edilerek birçok çalışmada kullanılmasına sebep olmuştur (X. Gao vd., 2013; Hamcerencu vd., 2020; Podual vd., 2000; Seddiki ve Aliouche, 2013).

Biyomalzeme uygulamalarında tercih edilen polimer sınıflarından biri de fonksiyonel grup olarak karboksilik asit gruplarını içeren ve bu grupların sulu çözeltilerde protonlanma veya deprotonlanma özelliğinden faydalanılarak pH duyarlı davranış sergileyen poliakrilik asit (AAc) ve polimetakrilik asit gibi polimerlerdir (Seddiki ve Aliouche, 2013). NIPAm ve AAc'in bir arada kullanıldığı çalışmalardan biri 2013'de Gao ve arkadaşlarının NIPAm ile AAc türevlerinden oluşturdukları hidrojel sistemleri ve bu sistemlerin insülin salımında kullanımının araştırıldığı çalışmadır (Gao vd., 2013).

Sıcaklık ve pH duyarlı hidrojellerin hazırlanması amacıyla NIPAm ve AAc'in bir araya getirildiği bir diğer çalışma ise ilaç salım sistemi üzerine gerçekleştirilen 2022 yılında Dave ve arkadaşlarına ait çalışmadır. Model ilaç olarak metformin hidroklorürün kullanıldığı çalışmada; CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> nanopartiküller sentezlendikten sonra sakız ghatti ile geri kalan monomerler içerisinde dispersiyonu sağlanarak serbest radikalik polimerizasyon ile poli(akrilik asit-ko-N-izopropilakrilamid)/CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>-cl-sakız ghatti (Gg-cl-poli(NIPA-co-AA)/CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) hidroجلي sentezlenmiştir. Üç farklı pH ortamında gerçekleştirilen ilaç salım çalışmasında nanokompozit hidrojellerden metformin salımının pH 7,4'te pH 4 ve pH 9,2'den daha fazla olduğu gösterilmiştir (Dave vd., 2022).

Mostafalu ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada ise mikro ısıtıcı olarak iletken bir göbek ve poli(N-izopropilakrilamid) (NIPAm) ve aljinat (Alg)/poli(etilen glikol)

diakrilat (PEGDA) içeren hidrojel tabakasıyla kaplı fonksiyonel ipliklerden oluşturulmuş giyilebilir bir yara örtüsü geliştirilmiştir. Kronik yaraların tedavisinde kullanılması hedeflenen çalışmada sefazolin, vankomisin model ilaçları ve model protein olarak sığır serum albümini (BSA) kullanılarak birden fazla ilacın kontrollü bir şekilde salımı incelenmiştir. Ayrıca antibiyotik ve vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEGF) istenilen ölçüde salımının sağlanmasıyla yara örtüsünün etkinliği gösterilmiştir. Diyabetik yaraların iyileşme hızını artırmada VEGF salımının etkinliği, bir fare modelinde de gösterilmiştir (Mostafalu vd., 2017).

Biyouyumluluk, fiziksel ve kimyasal kararlılık, enjeksiyon edilebilme kabiliyeti ve elastik yapı gibi üstün özelliklere sahip HEMA biyomedikal ürünlerde sıklıkla tercih edilen bir diğer ticari monomerdur (Gils vd., 2009; Tapeh vd., 2021). Vuković ve arkadaşlarının IPN 2-hidroksietil metakrilat/aljinat ve 2-hidroksietil metakrilat/jelatin hidrojel iskele serileri hazırladığı çalışmada, biyomedikal mühendislik uygulamalarında kullanılacak hidrojel iskelelere bir yenisi eklenmiştir. Sentezlenen hidrojellerin ilaç taşıyıcı sistem olarak da kullanılabileceğini göstermek için ise biyoaktif bir ajan olan resveratrol model ilaç olarak kullanılmıştır (Vuković vd., 2022).

Tapeh ve arkadaşlarının 2021 yılında yapmış olduğu bir çalışmada ise NIPAM ve HEMA'yı birlikte içeren, kalp dokusunun fizikomekanik özelliklerine benzer karakter sergileyen ve kardiyak hücre tedavisinde kullanılması hedeflenen, sıcaklık duyarlı ve enjekte edilebilir N-izopropilakrilamid/akrilik asit/N-akriloksisüksinimit/2-hidroksietil metakrilat-poli laktid (NIPAAm/AAc/NAS/HEMA/PLA) hidrojelleri tasarlanmıştır. Elde edilen hidrojellere insan kök hücreleri (hUSSC) kapsüllenerek, insan kök hücresi (hUSSC) içeren hidrojellerin kardiyak rejenerasyonunda yüksek bir potansiyele sahip olduğu belirtilmiştir (Tapeh vd., 2021).

## 2.2. Hidrojellerin Boya Adsorbantı Olarak Kullanımı

Hidrojellerin sıklıkla kullanıldığı bir diğer alan ise adsorbant malzeme olarak kullanıldığı boya adsorpsiyon çalışmalarıdır. Adsorbant olarak kullanımlarında hidrojeller, karakteristik yapıları doğrultusunda suyun haricinde kirletici maddeleri de çeşitli etkileşimlerle bünyesinde tutarak suyun kirlilik oluşturan faktörden arındırılmasını sağlarlar (Tang vd., 2021). Hidrojeller gözenekli yapılarının geniş bir adsorbant yüzeyi sunması, adsorplanacak boya türüne göre kolayca tasarlanıp üretilebiliyor olması gibi sağladıkları birçok avantajla adsorpsiyon uygulamalarında sıkça tercih edilen bir adsorbant türüdür (Sinha ve Chakma, 2019).

Iwuozor ve arkadaşları tarafından 2021’de yayınlanan bir derlemede, son beş yılda bir azoboyar madde olan metil oranj (MO) adsorpsiyonunda tercih edilen adsorbantların; kompozitler > nanopartiküller > polimerler ve reçineler > kil ve mineraller > aktif karbon > biyosorbentler > biyokömürler şeklinde olduğunu belirterek kullanılma sıklıklarının seçilen adsorbantın su tutabilme ve yüksek yüzey alanlarından kaynaklanabileceğini söylemişlerdir (Iwuozor vd., 2021).

2021’de Roa ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise MO adsorpsiyonu sağlayan nanofibril selüloz (CNF) ile poli([2-(akriloloksi)etil]trimetilamonyum klorür)/poli(CIAETA)’ün bir araya getirildiği biyobazlı hidrojel sistemler oluşturulmuştur. Boya gideriminin %96’ya ulaştığı çalışmada bir gram hidrojel başına 1379 mg MO adsorplandığı, desorpsiyon çalışmalarında ise üç döngüden sonra boya giderim yüzdesinin %5’lere düştüğü belirtilmiştir (Roa vd., 2021).

Han ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, karboksimetil kitosan/fitik asit (CMCS-PA) kompozit hidrojelleri hazırlanmıştır. MO (30 mg/mL) ve kongo kırmızısı (CR) (141 mg/mL) boyalarının gideriminde kullanılan bu kompozit hidrojellerden CMCS-PA (3:1) oranına sahip kompozit hidrojin oda sıcaklığında pH = 7’de MO (13,62 mg/g) ve CR (8,49 mg/g) için büyük adsorpsiyon kapasitesi bulunduğu belirtilmiştir. Desorpsiyon çalışmalarında her iki boya içinde boya giderim performansını beş

döngüde yaklaşık %90 oranında ((MO (%88,1) ve CR (%89,7)) koruyabildiği ifade edilmiştir (Han vd., 2021).

Metal organik çerçeveler, yüksek gözenekliliği, işlevsellikleri ve kararlı yapılarıyla birçok alanda tercih edildikleri gibi adsorpsiyon alanında kullanılan malzemeleri desteklemek ve performanslarını artırmak için de kullanılmaktadırlar. 2022 yılında Chen ve arkadaşlarının MO adsorpsiyonu üzerine tasarladıkları polietilenimin ile modifiye edilmiş kitosan (PEI-CS )/Ce-UIO-66 hidrojelinde kullanılan UIO-66 klasik bir metal organik çerçevedir. Çalışmada öncelikle alaşımların üretiminde sıkça tercih edilen ve ısıl direnci artıran seryum kullanılarak Ce-UIO-66 tozu sentezlenmiştir. Ce-UIO-66 içeren ve içermeyen polietilenimin ile modifiye edilmiş kitosan hidrojelleri sentezlenerek MO adsorpsiyon kapasiteleri karşılaştırılmıştır. Beklenildiği üzere PEI-CS /Ce-UIO-66 hidrojeli (854,7 mg /g ), PEI-CS hidrojelinden (684,93 mg/g) daha yüksek bir adsorpsiyon kapasitesi sergilemiştir (Z. Chen vd., 2023; Sims, 2020).

### **2.3. Hidrojellerin pH Sensörü Olarak Kullanımı**

Akıllı hidrojellerin üstün özellikleri pH değişimlerine bağlı olarak renk değiştiren indikatörlerle birleştirilerek kullanışlı kolorimetrik pH sensörleri üretilebilir. Şimdiye kadar bu alanda yapılan çalışmalarda, kolorimetrik özellik, genellikle hidrojel ağ yapısına indikatörlerin kovalent bağ veya fiziksel tuzaklama ile eklenmesiyle elde edilmiştir. Yu-Kyoung ve Sang-Yup Lee iskelet olarak aljinat-katekol hidrojeli kullanarak pirokatekol menekşe boyanın yapıya fiziksel olarak hapsedilmesini sağlayarak bir pH indikatörü hidrojel elde etmeyi başarmışlardır (Y.-K. Lee ve Lee, 2014).

Benzer şekilde, Siripongpreda ve arkadaşları metil kırmızısı, timol mavisi, bromotimol mavisi ve fenolftalein boyalarının bir karışımının setiltrimetil amonyum bromür varlığında bakteriyel selüloz/karboksimetil selüloz hidrojel üzerine adsorpsiyonu yoluyla kolorimetrik bir pH sensörü geliştirmiştir. Setiltrimetil amonyum bromürün yokluğunda, pH sensörü boyaların hidrojel yapısından sulu pH ortamına salındığı belirtilmiştir. İmmobilizasyon ile hazırlanan sensörlerin en önemli dezavantajı olan boyaların çevreye salınması yapılan bu çalışma ile bir kez daha kanıtlanmıştır (Siripongpreda vd., 2021).



Liu ve arkadaşları 2017’de gerçekleştirdikleri bir çalışmada fenol kırmızısını akrilat türevine dönüştürerek ve kovalent bağ ile aljinat/poliakrilamid (PAAm) hidrojel matrisine dahil ederek kopolimerik hidrojinin akıllı bir yara örtüsü olarak kullanımını incelemişlerdir (L. Liu vd., 2017).

pH'a bağlı olarak renk değiştiren hidrojellerin sınırlı bir örneği de, Kim ve Sikes tarafından rapor edilen ve sıtma antijeninin belirlenmesinde kullanılan fenolftalein akrilat türevi içeren N-vinilpirolidon hidrojel çalışmasıdır (S. Kim ve Sikes, 2018).



## ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

### MATERYAL VE YÖNTEM

#### 3.1 . Materyal

##### 3.1.1. Kimyasal Maddeler

Bu tez çalışması kapsamındaki fonksiyonel monomer sentezinde kullanılan 4-asetamidofenol, metakriloil klorür, kloroform ( $\text{CHCl}_3$ ), etil asetat (EtOAc), sodyum hidroksit (NaOH), Jeffamin (D-600), glisidil metakrilat ( $\text{GMA} \geq 97\%$ ), bromotimol mavisi, trietilamin, akriloil klorür, tetrahidrofuran (THF), metanol ve etanol Sigma-Aldrich kimyasal firmasından temin edilmiştir.

Hidrojel sentezinde ticari monomer olarak N-izopropilakrilamit (NIPAm) (Aldrich, % 97), akrilik asit (AAc) (Aldrich, % 99), 2-[(akriloiloksi)etil] trimetilamonyum klorür (AETAC) (Aldrich, % 80), 2-hidroksietil metakrilat (HEMA) (Across, % 97), 3-Sülfopropil akrilat potasyum tuzu (SPA) (Aldrich), 3-Akrilamidopropil-trimetilamonyum klorür (APTMACl) (Aldrich, % 75) ve akrilamit (AA) (Aldrich) kullanılmıştır. Çapraz bağlayıcı olarak, N,N'-metilenbisakrilamit (MBA) (Aldrich, % 99), başlatıcı amonyumpersülfat (APS) (Aldrich, % 99), polimerizasyonu hızlandırmak amacıyla ise N,N,N',N'-tetrametiletilenediamin (TEMED) (Aldrich, % 99) kullanılmıştır. MOAA bazlı hidrojellerin sentezinde çözücü sistem olarak dimetilsülfoksit (DMSO) (Aldrich,  $\geq 99\%$ ) kullanılmıştır. Hidrojellerin şişme özelliklerine anyon ve katyon etkisini araştırmak için gerçekleştirilen deneylerde Sigma-Aldrich firmasından temin edilen NaCl,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{Na}_2\text{NO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , KCl,  $\text{MgCl}_2$ ,  $\text{CaCl}_2$  tuzları ile hazırlanan çözeltiler kullanılmıştır. Kontrollü ilaç salımında kullanılması hedeflenen hidrojellerin ilaç salım çalışmaları için sodyum diklofenak (NaDc) (Aldrich) ve seftrioksan sodyum tuzu hemi(heptahidrat) (Aldrich) model ilaç olarak kullanılmıştır. İlaç salım ortamı olarak hazırlanan fosfat tampon çözeltisi (PBS (pH 7.0)), Sigma Aldrich ve Merck kimyasal firmalarından temin edilen  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ile hazırlanmıştır.

AETAC bazlı hidrojellerin boyar madde adsorpsiyon çalışması için seçilen metil oranj (MO,  $\lambda_{\text{max}} = 464 \text{ nm}$ ) Merck, sentetik atık tekstil suyunun hazırlanmasında kullanılan  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COONa}$ ,  $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Na}_3\text{PO}_4$ , ve farklı pH çözeltilerinin hazırlanmasında

kullanılan NaOH ve HCl (%37) kimyasalları Sigma Aldrich ve Merck firmalarından temin edilmiştir. Kolorimetrik pH sensörü olarak tasarlanan hidrojel çalışmasında ise hidrojellerin pH değişimlerine verdikleri tepkileri ölçmek için KimyaLAB firmasından temin edilen farklı pH değerlerine sahip tampon çözeltiler kullanılmıştır. Tüm çözeltiler deiyonize su ile hazırlanmış, çalışmalarda kullanılan tüm kimyasallar analitik saflıkta ve herhangi bir saflaştırma işlemi uygulanmadan temin edildiği gibi kullanılmıştır.

### 3.1.2. Cihazlar

p-(Metakriloiloksi)asetanilit (MOAA) monomerinin yapısal karakterizasyonu LC-MS, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR ve FTIR spektrofotometresi kullanılarak gerçekleştirildi. <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR analizleri iç standart olarak tetrametilsilan (TMS)'nin varlığında dötero kloroform-d (CDCl<sub>3</sub>) çözücüsü ile Agilent Premium Compact NMR (600 MHz) cihazı kullanılarak yapıldı. Metanol içerisinde çözünen MOAA monomerinin LC-MS analizi SHIMADZU LC-MSMS-8040 marka cihaz kullanılarak gerçekleştirildi. MOAA monomeri, JEL 1, JEL 5 ve JEL 8 hidrojellerine ait FT-IR spektrumları numuneler toz haline getirildikten sonra bir ATR aparatı kullanılarak Perkin Elmer Spectrum 100 FT-IR spektrofotometresi kullanılarak 4000–650 cm<sup>-1</sup> aralığında kaydedildi. JEL 1, JEL 5, JEL 8 hidrojellerin morfolojik karakterizasyonu, şişmiş hidrojeller liyofilizatör kullanılarak dondurulup kurutulduktan sonra taramalı elektron mikroskobu (SEM) analizleri ile gerçekleştirildi. SEM görüntüleri çeşitli büyütme oranlarında FEİ QUANTA FEG 250 marka cihazla kaydedildi. Hidrojellerin termal dayanım analizleri Perkin ELMER TGA 8000 cihazı ile belirlenen sıcaklık artışı ile azot gazı varlığında gerçekleştirildi. İlaç yükleme ve salım işlemlerinde ilaca ait UV-Vis spektrumlarının kaydedilmesi için PG Instrument T80+ spektrofotometre kullanıldı.

Jeffamin bazlı yeni tür çapraz bağlayıcının yapısal karakterizasyonu FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektroskopisi teknikleri kullanılarak gerçekleştirildi. Jeffamin bazlı çapraz bağlayıcının yapısal karakterizasyonlarını desteklemek amacıyla sentez için kullanılan jeffaminin de <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR analizleri iç standart olarak TMS'nin varlığında dötero kloroform-d (CDCl<sub>3</sub>) çözücüsü ile JEOL NMR (400 MHz) cihazı kullanılarak gerçekleştirildi. Jeffamin bazlı yeni tür çapraz bağlayıcı (JBC)'ya ait çalışmada

gerçekleştirilen tüm FT-IR analizleri ise ATR aparatı ile Perkin Elmer Spectrum 100 FT-IR spektrofotometresi kullanılarak 4000–650  $\text{cm}^{-1}$  aralığında kaydedildi. Jeffamin bazlı yeni tür çapraz bağlayıcının ve sentez için kullanılan başlangıç maddelerinin FT-IR spektrumları sıvı olmaları nedeniyle doğrudan gerçekleştirilirken, jeffamin bazlı yeni tür çapraz bağlayıcının kullanıldığı p(AETAC) hidrojelinin boya adsorplamamış ilk hali, boya tutmuş ve desorpsiyon işleminden sonraki haline ait FT-IR spektrumları ise numuneler toz haline getirildikten sonra 4000–650  $\text{cm}^{-1}$  aralığında kaydedildi. p(AETAC) hidrojelinin boya adsorplamış ve adsorplamamış halinin morfolojik karakterizasyonu için şişmiş formdaki hidrojelier liyofilizatör kullanılarak dondurulup kurutulduktan sonra SEM analizleri gerçekleştirildi. SEM görüntüleri çeşitli büyütme oranlarında QUANTA 250F Field Emission marka cihazla herhangi bir kaplama işlemi yapılmadan gerçekleştirildi. JEL 5 tarafından adsorplanan boya miktarını tespit edebilmek için adsorpsiyon öncesi ve sonrası çözeltilere ait UV-Vis spektrumları PG Instrument T80+ spektrofotometre kullanılarak kaydedildi. pH'ın şişme ve boya adsorpsiyonu üzerindeki etkisini belirlemek için hazırlanan çözeltilerinin pH'ları HannaEdge marka pH metre kullanılarak belirlendi. Jeffamin esaslı çapraz bağlayıcı kullanılarak sentezlenen JEL5'in mekanik dayanımını ölçmek için ise Shimadzu Ag-Xd 50 kN model cihazda 5 mm/dk hızla basma testi gerçekleştirildi.

Jeffamin bazlı yeni tür çapraz bağlayıcının kullanıldığı p(HEMA) hidrojeline ait FT-IR spektrumları numuneler toz haline getirildikten sonra Perkin Elmer Spectrum 100 FT-IR spektrofotometresi kullanılarak 4000–650  $\text{cm}^{-1}$  aralığında kaydedildi. p(HEMA) hidrojelinin morfolojik karakterizasyonu için şişmiş formdaki hidrojelier liyofilizatör kullanılarak dondurulup kurutulduktan sonra SEM analizleri gerçekleştirildi. SEM görüntüleri çeşitli büyütme oranlarında QUANTA 250F Field Emission marka cihazla gerçekleştirildi. pH'ın şişme üzerindeki etkisini belirlemek için çeşitli pH çözeltilerinin hazırlanması için Hanna Edge marka pH metre kullanıldı. Mekanik dayanımını ölçmek için ise 5 mm/dk hızla Shimadzu Ag-Xd 50 kN model cihazda basma ve çekme testi yapıldı.

Bromotimol mavisi monomerinin sentezine dair çalışmada yapısal karakterizasyon FT-IR,  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektroskopisi, LC-MS teknikleri kullanılarak gerçekleştirildi.  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  analizleri iç standart olarak tetrametilsilan (TMS)'nin

varlığında dötero kloroform-d ( $\text{CDCl}_3$ ) çözücüsü ile Agilent Premium Compact NMR (600 MHz) cihazı kullanılarak gerçekleştirildi. Çalışmada tüm FT-IR spektrumları ATR aparatı kullanılarak bir Perkin Elmer Spectrum 100 FT-IR spektrofotometresi ile  $4000\text{--}650\text{ cm}^{-1}$  aralığında kaydedildi. BTBm bazlı hidrojellerin morfolojik karakterizasyonu için, şişmiş formdaki hidrojeller liyofilizatör kullanılarak dondurulup kurutulduktan sonra SEM analizleri gerçekleştirildi. SEM görüntüleri çeşitli büyütme oranlarında Thermo Scientific Apreo S marka cihazla; Leica EM ACE600 marka cihazda %80 Au, %20 Pd kaplandıktan sonra gerçekleştirildi. BTBm bazlı hidrojellerin mekanik dayanımını ölçmek için ise Shimadzu Ag-Xd 50 kN model cihazda 5 mm/dk hızla basma testi gerçekleştirildi. BTB, BTBm ve BTBm bazlı hidrojellerin farklı pH tamponlarındaki UV-Vis spektrumları PG Instrument T80+ spektrofotometre kullanılarak kaydedildi.

Sentezlenen tüm monomerler ve hidrojellerin FT-IR spektrumları Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünde bulunan Perkin Elmer Spektrum 100 FT-IR spektrofotometresi ile kaydedildi. NMR analizleri Çankırı Karatekin Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezinde, SEM analizleri ; Ege Üniversitesi Merkezi Araştırma Test ve Analiz Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi ile Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirilirken mekanik dayanım testleri ise Erciyes Üniversitesi (ERÜ) Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezinde gerçekleştirilmiştir.

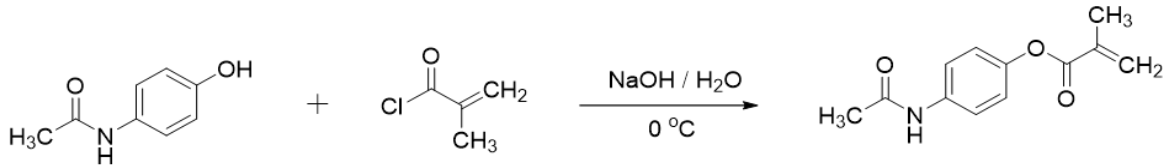
## **3.2. Yöntem**

### **3.2.1. İlaç Temelli p-(Metakriloiloksi)asetanilit Monomerinin ve Kopolimerik Hidrojellerinin Sentezi, Hidrojellerin İlaç Taşıyıcı Materyal Olarak Kullanımının İncelenmesi**

#### **p-(Metakriloiloksi)asetanilit Monomerinin Sentezi**

p-(Metakriloiloksi)asetanilit monomerinin sentezi Schotten-Baumann reaksiyonuna benzer yöntemle Şekil 10' da verilen metotla sentezlendi (San Román ve Madruga, 1989). Analjezik ve antipiretik bir ilaç olan p-hidroksiasetanilit (parasetamol) (0,015 mol; 2,27 g) 25 mL %5'lik NaOH çözeltisinde çözüldü. Buz banyosunda  $0^\circ\text{C}$ 'de karıştırılan reaksiyon

karışımına damla metakriloil klorür (0,03 mol; 3,14 g) ilave edildi. 0°C'de karışan reaksiyon ortamında beyaz katı maddenin oluştuğu gözlemlendi. 2 saat sonunda reaksiyon karışımı buzlu suya döküldü ve oluşan beyaz katı madde süzülerek ayrıldı. Elde edilen ürün çözücüsünden uzaklaştırıldıktan sonra 1:1 kloroform:etil asetat çözücü karışımı ile silikajel dolgulu kolonda saflaştırıldı (2,241 g, %68,12 verim).



Şekil 10. p-(Metakriloiloksi)asetanilit (MOAA)'in sentez şeması

(San Román & Madruga, 1989)

### MOAA Bazlı Hidrojellerin Sentezi

Bu çalışmada Tablo 1'de verilen içeriklere göre farklı oranlarda NIPAm, MOAA ve AAc monomerlerini içeren 9 farklı hidrojel sentezlendi. Uygulamalarda kullanılan JEL 5 ve JEL 8 de dahil olmak üzere tüm hidrojeller serbest radikal çapraz bağlanma kopolimerizasyonu ile film formunda hazırlandı (Şekil 11). JEL 5 hidrojelleri hazırlanırken NIPAm, MOAA ve toplam monomer miktarını molce %1'i olacak şekilde MBA, DMSO içerisinde çözülerek homojen bir karışım elde edildi. Monomer karışımına belirli miktar TEMED eklendi. Ayrı bir vialde başlatıcı olarak toplam monomer miktarının molce %1'i kadar APS deiyonize suda çözüldü ve monomer karışımına eklendi.

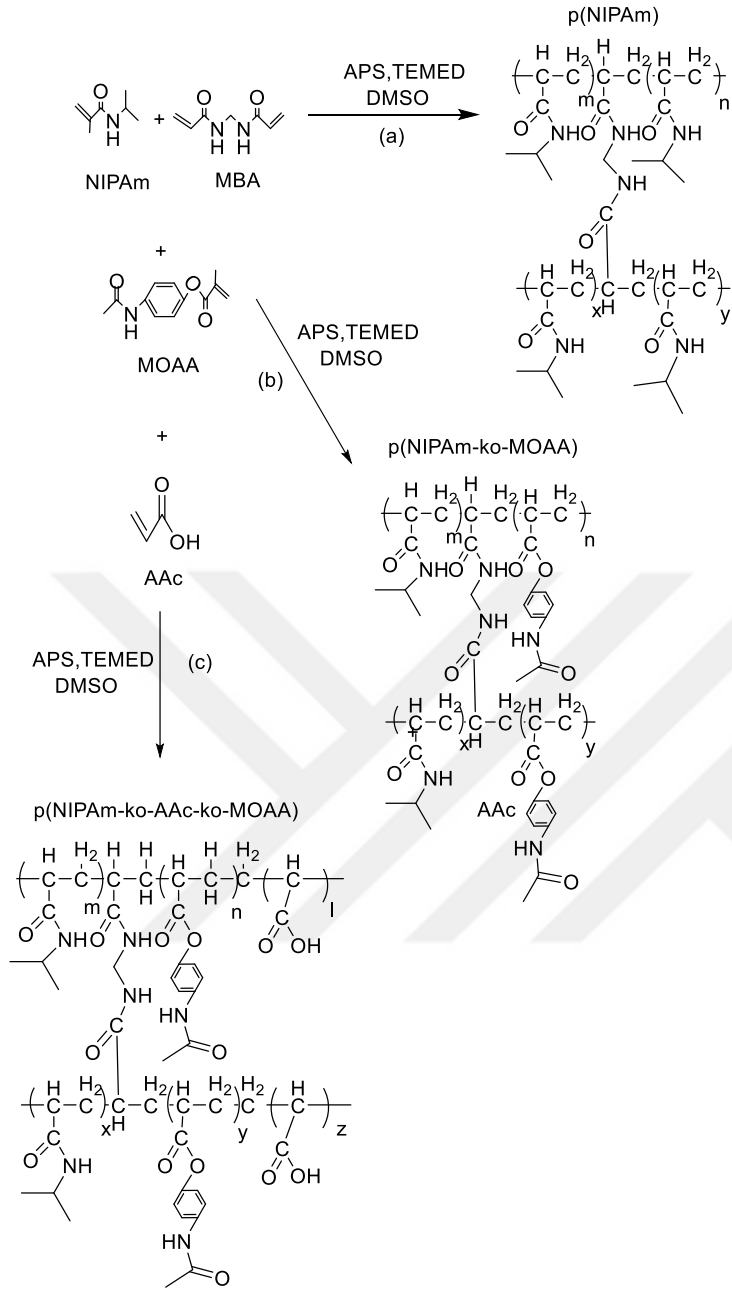
Tablo 1

MOAA temelli hidrojenlerin sentez içerikleri

JEL KODU	NIPAm /MOAA/ AAc (%mol)	NIPAm (mmol)	MOAA (mmol)	AAc (mmol)	MBA (mmol)	APS (mmol)	TEMED ( $\mu$ l)	DMSO (mL)	Verim (%)
Jel 1	100:0:0	5,00	-	-	0,05	0,05	25	0,80	84,40( $\pm$ )3,20
Jel 2	90:10:0	4,50	0,50	-	0,05	0,05	125	0,70	69,00( $\pm$ )4,70
Jel 3	75:25:0	3,75	1,25	-	0,05	0,05	125	0,75	68,41( $\pm$ )2,10
Jel 4	65:35:0	3,25	1,75	-	0,05	0,05	125	0,80	58,10( $\pm$ )0,42
Jel 5	50:50:0	2,50	2,50	-	0,05	0,05	125	0,90	56,30( $\pm$ )3,49
Jel 6	50:0:50	2,15	-	2,15	0,043	0,043	50	0,20	Jelleşme olmadı
Jel 7	45:10:45	2,15	0,48	2,15	0,0478	0,0478	50	0,20	73,80( $\pm$ )0,90
Jel 8	40:20:40	2,15	1,07	2,15	0,0537	0,0537	50	0,20	66,62( $\pm$ )2,10
Jel 9	35:30:35	2,15	1,84	2,15	0,061	0,0614	50	0,20	63,35( $\pm$ )1,40

(Güngör &amp; Ozay, 2022a)

Polimerizasyon reaksiyonu 40°C’de 4-5 dakika kontrollü bir şekilde ısıtılarak başlatıldı. Polimerizasyon tamamlandıktan yarım saat sonra, hidrojenler viyalden çıkartılarak yaklaşık 10x10 mm boyutlarında kare formda kesildi. Reaksiyona girmemiş türleri (monomer, çapraz bağlayıcı ve başlatıcı) uzaklaştırmak için hidrojenler öncelikle etil alkolde ve daha sonra 24 saat boyunca su içerisinde bekletilerek yıkandı. Yıkama işlemi sırasında çözücüler belirli periyotlarda değiştirildi. Aynı işlem sırası AAc’in reaksiyona girerken dışarıya ısı vermesinden dolayı ara ara soğutulmuş JEL 8 hidrojenleri sentezlenirken de izlendi.



Şekil 11. a) JEL 1, b) JEL 5 c) JEL 8 hidrojenlerinin sentez şeması

(Güngör ve Ozay, 2022a)

### MOAA Bazlı Hidrojellerin Şişme Testi

Özellikle ilaç taşıyıcı sistemler olarak kullanılması amaçlanan hidrojel sistemlerinin şişme davranışları ve difüzyon kinetiklerinin incelenmesi önemli bir parametredir. JEL 1, JEL 5 ve JEL 8 hidrojenlerinin difüzyon kinetiklerinin belirlenmesi için kuru kütleleri kaydedilen hidrojenler deiyonize su içerisine atıldı. Belli zaman aralıklarında hidrojenler su



içerisinden çıkartılarak filtre kağıdı yardımıyla yüzeye bağlı sular kurularak kütleleri kaydedildi. Hidrojeller denge şişme değerlerine ulaşana kadar ölçümlere devam edildi. Deiyonize suda ve diğer ortamlardaki maksimum şişme değerleri Denklem 3.1 kullanılarak hesaplandı. Denklem 3.1’de ki  $M_t$ ; t anındaki jelin kütleini ve  $M_0$  kuru jelin kütleini belirtmektedir (Güngör ve Ozay, 2022a; Ozay vd., 2020).

$$S(\%) = \frac{M_t - M_0}{M_0} \times 100 \quad (3.1)$$

JEL 5 ve JEL 8 hidrojellerinin şişme kinetikleri potasyum fosfat çözeltisi (PBS) ortamlarında yapıldı. pH’sı 5,5 olan PBS çözeltisi, 13,61 g potasyum dihidrojen fosfat’ın 1000 mL deiyonize suda çözülerek hazırlanan çözeltisi (çözelti A) ve 35,81 g disodyum hidrojen fosfat’ın 1000 mL deiyonize suda çözülmesiyle hazırlanan çözeltinin (çözelti B) sırasıyla 96,40 mL (çözelti A) ve 3,60 mL (çözelti B)’sinin karıştırılması ile hazırlandı. pH’sı 7,4 olan PBS çözeltisi ise 2,38 g disodyum hidrojen fosfat, 0.19 g potasyum dihidrojen fosfat ve 8,00 g sodyum klorür’ün 1000 mL deiyonize suda çözülmesiyle hazırlandı. pH değişimlerinin şişme değerlerindeki etkilerini incelemek için pH=2-12 aralığındaki çözeltiler 0,1 M NaOH ve 0,1 M HCl kullanılarak hazırlandı. Farklı pH'lara sahip şişme ortamlarına atılan kuru kütleleri kaydedilmiş jeller denge şişme değerine gelene kadar belirli zaman aralıklarında ortamlardan çıkartılarak tartılıp kütle değerleri kaydedildi ve yüzde şişme değerleri Denklem 3.1’e göre hesaplandı (“Buffer solutions”, 2011; Güngör ve Ozay, 2022a).

MOAA ve AAc monomerlerinin NIPAm’in faz geçiş sıcaklığına etkisini araştırabilmek için JEL 1, JEL 5 ve JEL 8 hidrojelleri 20°C’de denge şişmesine ulaşana kadar bekletildi. Denge şişme değerine ulaşan hidrojeller 20-70°C sıcaklık aralığında değişen sıcaklık ortamlarına bırakılarak belirtilen sıcaklıklarda da denge şişme değerine ulaşana kadar bekletildi. Denge şişme derecesine ulaşan hidrojellerin kütleleri tartılıp kaydedildikten sonra şişme yüzdeleri hesaplanarak elde edilen sıcaklığa bağlı faz geçiş profilleri oluşturuldu.

## MOAA Bazlı Hidrojellerin Termogravimetrik Analizi

JEL 1, JEL 5 ve JEL 8 'in termal davranışı bir termogravimetrik analiz cihazı (Perkin ELMER TGA 8000) kullanılarak incelendi. TG analizleri azot atmosferi altında ~10 mg numuneler üzerinde 10-800 °C aralığında gerçekleştirilmiştir.

## MOAA Bazlı Hidrojellerin İlaç Salım Çalışması

İlaç salım çalışmalarının başında, ilaç yükleme işlemi için belirli bir kuru kütleye sahip JEL 5 ve JEL 8 hidrojelleri 50 mL 500 mg/L NaDc çözeltisinde 72 saat bekletildi. NaDc tutturulmuş hidrojeller kurutulduktan sonra pH 5.5 ve pH 7.4 PBS ortamlarına atılarak ilaç salım çalışmaları gerçekleştirildi. İlaç salım çalışmalarında salım için kullanılan salım ortamları belli aralıklarla yeni salım ortamları ile değiştirildi. Salım ortamlarındaki ilaç miktarının belirlenmesi amacıyla salım ortamlarının belirli zaman aralıklarında UV-Vis spektrumları kaydedildi. Salınan ilaç miktarı, bu spektrumlardan elde edilen ve NaDc'a ait  $\lambda=280$  nm dalga boyundaki absorbans değerleri kullanılarak belirlendi. Hidrojellere yüklenen ve salınan ilaç miktarları ( $\text{mg}_{\text{ilaç}}/\text{g}_{\text{hidrojel}}$ ) sırasıyla Denklem 3.2 ve 3.3 kullanılarak hesaplandı.

$$q_t = \frac{(C_0 - C_{eq}) \times V}{m} \quad (3.2)$$

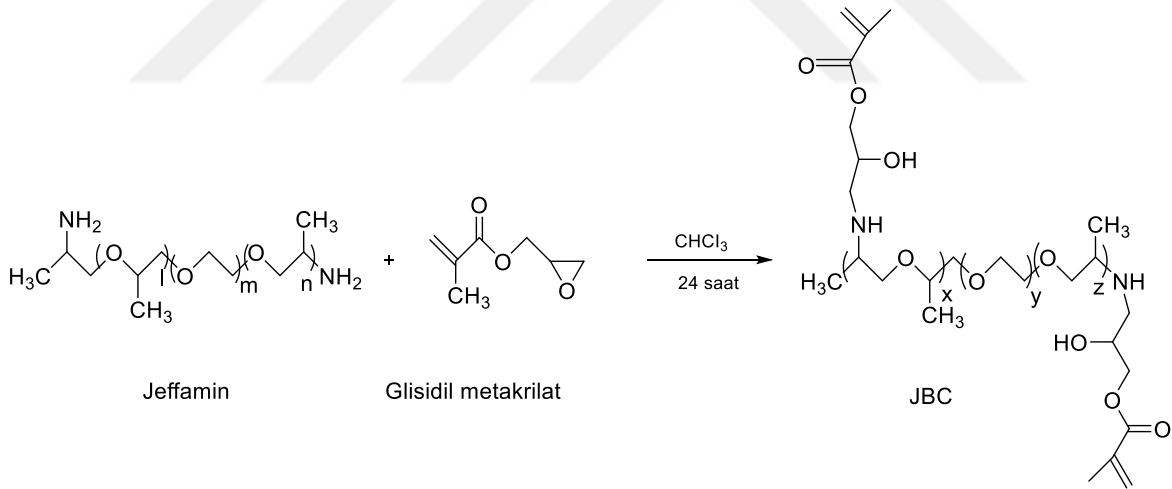
$$q_t = \frac{(C_t) \times V}{m} \quad (3.3)$$

Burada,  $C_0$ ; ilk ilaç konsantrasyonu,  $C_{eq}$ ; ilaç çözeltisinin kalibrasyon eğrisinden hesaplanan zaman dengesindeki kalan çözeltideki ilaç konsantrasyonunu,  $C_t$ ; ilaç çözeltisinin kalibrasyon eğrisinden hesaplanan t zamanında salınan ilaç konsantrasyonunu, V; salım ortamının hacmini (L) ve m; kuru hidrojel miktarını (g) belirtmektedir.

### 3.2.2. Jeffamin Bazlı Çapraz Bağlayıcı ile Katyonik p([2-(akriloiloksi)etil] trimetilamonyum klorür) Hidrojelinin Sentezi ve Metil Oranj Adsorpsiyonunda Kullanımının İncelenmesi

#### Jeffamin Bazlı Yeni Tür Çapraz Bağlayıcının (JBC) Sentezi

Jeffamin bazlı yeni tür çapraz bağlayıcının sentezi bir patente benzer şekilde Şekil 12'de belirtilen sentez şemasına göre gerçekleştirildi (Cruise vd., 2018). 5 mmol (3,00 g) jeffamin ve 10 mmol (1,42 g) glisidil metakrilata 0,80 g silikajel eklendi ve reaksiyon karışımı oda sıcaklığında (20°C) 2 saat karıştırıldı. Daha sonra reaksiyon karışımına 10 mL kloroform (CHCl<sub>3</sub>) ilave edilip reaksiyon 24 saat oda sıcaklığında argon atmosferi altında devam ettirildi. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımına 40 mL daha CHCl<sub>3</sub> ilave edildi ve reaksiyon karışımı süzüldü. Süzme işlemiyle silikajelin uzaklaştırılması sonrası süzüntünün çözücüsü indirgenmiş basınçta uzaklaştırıldı. Jeffamin bazlı çapraz bağlayıcı (JBC) açık sarı renkli sıvı ürün olarak elde edildi (4,07 g, % 92,16 verim).



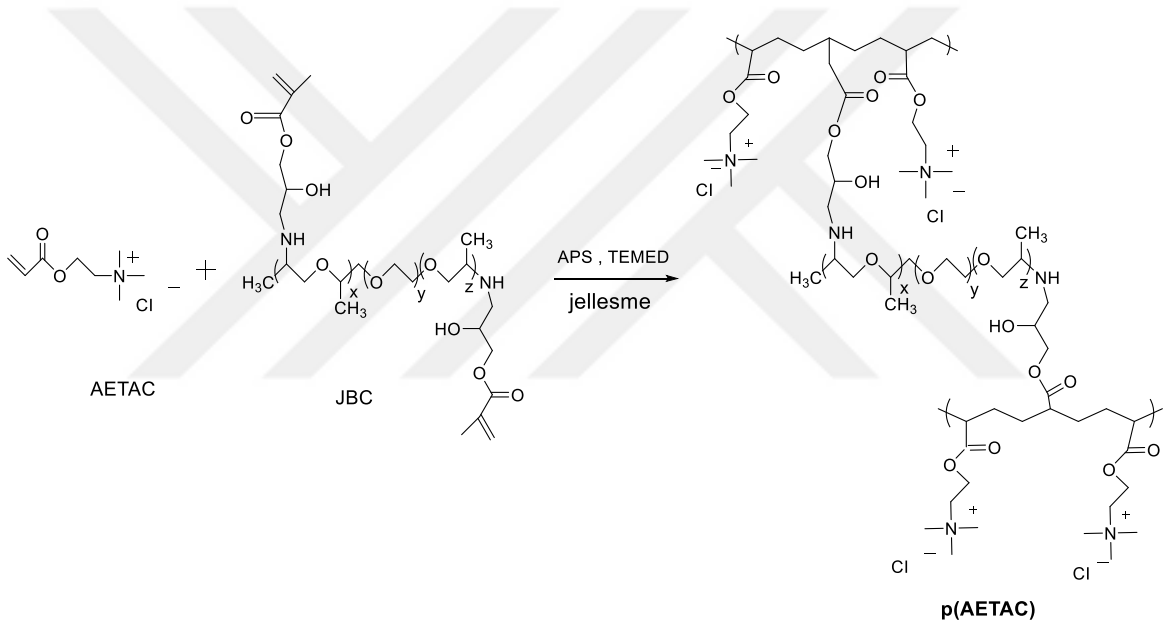
Şekil 12. Jeffamin bazlı çapraz bağlayıcı sentez şeması

(Cruise, G. M. ve ark., 2018)

#### JBC ile Çapraz Bağlanmış p(AETAC) Hidrojellerinin Sentezi

Bu çalışmada Tablo 2'de verilen içeriklere göre çapraz bağlayıcı olarak %0,1, %0,25, %0,5, %0,75 ve %1 oranlarında JBC içeren 5 farklı p(AETAC) hidrojel serbest radikal çapraz bağlanma kopolimerizasyonu ile silindirik formda hazırlandı (Şekil 13). p(AETAC)

hidrojellerinin sentezinde 2-(akriloloksi)etil trimetilamonyum klorür (AETAC,%80) monomerine, monomer miktarının molce farklı yüzdelinde olacak şekilde JBC ve TEMED'in Tablo 2'de verilen miktarları eklendi. JBC'nin ilavesinde 100 mg JBC'nin 1 mL etanol içerisinde hazırlanan stok çözelti kullanıldı. Ayrı bir viyalde ise başlatıcı olarak toplam monomer miktarının molce %1'i kadar APS deiyonize suda çözüldü ve monomer karışımına eklendi. Elde edilen monomer karışımı bir şırınga yardımıyla 4 mm çapa sahip plastik pipetlere aktarıldı. Polimerizasyon reaksiyonu sonucunda ortaya çıkan ısı kontrollü ara sıra soğutulularak sağlandı. Polimerizasyonun tamamlanması beklenildikten sonra hidrojeller pipetlerden çıkartılarak yaklaşık 4 mm uzunluğunda kesildi.



Şekil 13. p(AETAC) hidrojelinin sentez şeması

(Güngör ve Ozay, 2022b)

Yukarıda bahsedildiği gibi silindirik formda elde edilen hidrojeller eşit boyutlarda kesildikten sonra sol-jel hesabı için yıkamadan 45°C'de ki etüvde kütleleri sabit kalana kadar kurutuldu. Kuruyan hidrojellerin tartımı yapılarak kütleleri kaydedildi ( $W_c$ ) (Denklem 3.4-3.5). 45°C'de kurutulan hidrojeller deiyonize su içerisinde suları sık sık değiştirilerek yıkandı ve kurumaya alındı ( $W_d$ ). 45°C'de kurutulan hidrojellerin tartımları alınarak toplam monomer miktarına ( $W_i$ ) bölündü ve Denklem 3.5'e göre verim hesabı yapıldı.

$$Jel (\%) = \left( \frac{W_d}{W_c} \right) \times 100 \quad (3.4)$$

$$Sol (\%) = 1 - Jel (\%) \quad (3.5)$$

$$Verim (\%) = \left( \frac{W_c}{W_i} \right) \times 100 \quad (3.6)$$

Tablo 2

P(AETAC) hidrojellerini sentez içerikleri, sol-jel verimleri ve şişme dereceleri

JEL KODU	AETAC (mmol)	JBC (%) - (µl)	APS (%)	TEMED (µl)	Yield (%)	Sol %	Jel %	S (g/g)	
Jel 1	5,845	0,10	51,70	1	15	65,94±5,30	18,75	81,25	268,86±1,10
Jel 2	5,845	0,25	129,20	1	15	73,48±4,12	18,90	81,10	130,76±0,26
Jel 3	5,845	0,50	258,50	1	15	73,03±3,23	18,92	81,08	57,20±1,01
Jel 4	5,845	0,75	387,75	1	15	72,01±6,74	18,20	81,80	51,05±0,70
Jel 5	<b>5,845</b>	<b>1,00</b>	<b>517,00</b>	<b>1</b>	<b>15</b>	<b>76,75±6,48</b>	<b>19,29</b>	<b>80,71</b>	<b>38,30±1,10</b>

(Güngör ve Ozay, 2022b)

### p(AETAC) Hidrojelinin Şişme ve Mekanik Testi

Sentezlenen hidrojellerin şişme davranışları gravimetrik olarak değerlendirildi. Bu amaçla deiyonize su, pH 2-10 aralığındaki çözeltiler ve çeşitli iyon çözeltileri içerisinde kuru kütleleri kaydedilmiş hidrojeller bırakıldı. Belirli zaman aralıklarında şişme ortamından alınan hidrojellerin, bir süzgeç kağıdı yardımıyla üzerindeki fazla su uzaklaştırılarak kütle ölçümleri yapıldı. Kaydedilen kütle değerleri ile Denklem 3.7'e göre t anındaki şişme değerleri hesaplandı. Denklem 3.7'de belirtilen  $M_t$  ; t anındaki hidrojelin kütlesi ,  $M_d$ ; kuru hidrojel kütlelerini ifade etmektedir.

$$S (g/g) = \frac{(M_t - M_d)}{M_d} \quad (3.7)$$

JBC ile çapraz bağlanmış p(AETAC) hidrojelinin mekanik dayanımını test etmek için deiyonize suda maksimum denge şişme değerlerine ulaşan, 12 mm çapında 12,5 ve 8,5 mm yüksekliğe sahip iki farklı JEL 5 üzerine 5 mm/dk hız kuvvetle basma testi uygulandı.

### **p(AETAC) Hidrojelinin Boya Adsorpsiyon Çalışması**

Sulu ortamdan MO'nun adsorpsiyonu deneyleri 25°C'de gerçekleştirilmiştir. Çalışmalarda kullanılacak olan farklı konsantrasyonlardaki MO boya çözeltileri 1000 mg/ L (pH = 6,46) derişimde hazırlanan stok çözeltiden seyreltilerek hazırlandı. p(AETAC) hidrojelinin MO'ı adsorplama davranışı üzerine, başlangıç boya konsantrasyonu, temas süresi, anyon varlığı, pH değişimi, sıcaklık ve adsorban miktarı gibi parametrelerin etkisi incelendi. Bu kapsamda gerçekleştirilen deneyler, kullanılan p(AETAC)'ın kuru kütleleri yaklaşık olarak aynı değerde olacak şekilde üç tekrar halinde gerçekleştirildi. Tüm boya adsorpsiyon deneyleri için, mL hacim boya çözeltilisine eşdeğer mg cinsinden kuru hidrojel kütlesi kullanıldı. p(AETAC) hidrojellerinden adsorpsiyon çalışmalarında kullanılacak hidrojelin seçilmesi için ise hidrojellerin maksimum adsorpsiyon kapasitesi ve şişme derecelerine bakıldı. Tüm hidrojeller kuru formda boya çözeltilisine atıldıktan 24 saat sonra boya çözeltilerinin son derişimlerinin hesaplanabilmesi için UV-Vis spektrofotometresi kullanılarak MO'nun karakteristik  $\lambda_{\max} = 464$  nm dalga boyundaki absorbans değerleri kaydedildi. Belirli seyreltme faktörlerinde 1,202 ve 0,047 absorbans değerleri aralığında oluşturulan MO çözeltilisinin kalibrasyon grafiği kullanılarak hidrojellerin maksimum adsorpsiyon kapasiteleri tespit edildi. İlk ve son derişim değerleri kullanılarak Denklem 3.8'e göre  $q_e$  değerleri, Denklem 3.9 kullanılarak ise MO'nun uzaklaştırılma yüzdesi hesaplandı.

$$q_e = (C_0 - C_e) \times \frac{V}{W} \quad (3.8)$$

$$\%R = \left( \frac{C_0 - C_e}{C_0} \right) \times 100 \quad (3.9)$$

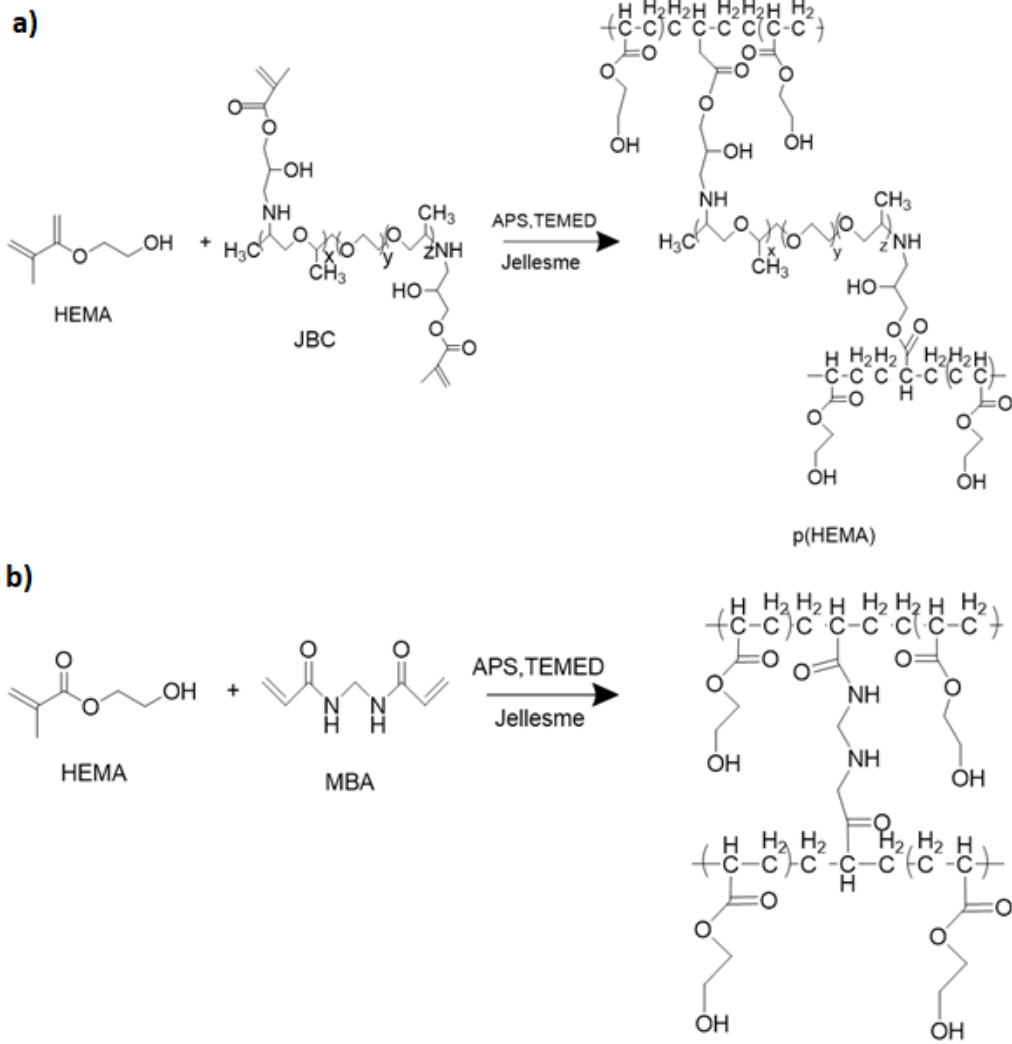
Denklemlerde geçen  $C_0$  ve  $C_e$ , sırasıyla adsorpsiyon işleminden önce ve sonraki boya konsantrasyonunu,  $V$  boya çözeltisinin (L) hacmini ve  $W$  kuru hidrojel (g) kütlesini ifade etmektedir.

Literatürde adsorpsiyon çalışmalarında kullanılacak hidrojellerin şişme kapasitesinin 50 g/g'ın altında olması tavsiye edilmektedir (Mocanu vd., 2012). Bu nedenle adsorpsiyon çalışmaları için bu değeri sağlayan ve % 1 JBC içeren, 500 mg/L MO çözeltisindeki adsorpsiyon kapasitesi  $q_e = 457,00 \pm 32,00$  mg<sub>boya</sub> /g<sub>jel</sub> ve denge şişme kapasitesi  $S = 42,59$  g<sub>su</sub> /g<sub>jel</sub> olan JEL 5 seçildi.

### **3.2.3. Jeffamin Bazlı Çapraz Bağlayıcının p(HEMA) Hidrojelinin Sentezinde Kullanımının İncelenmesi**

#### **p(HEMA) Hidrojellerinin Sentezi**

%97'lik 2-Hidroksietil metakrilat çözeltisinden 1 mL (8,245 mmol) alınarak mol oranı üzerinden %0,2, % 0,1, %0,5, %0,025 JBC içeren 4 farklı p(HEMA) hidrojel ve karşılaştırma grubu olarak monomer molüne göre %0,2 ve %0,025 oranında MBA çapraz bağlayıcı içeren 2 farklı hidrojel olmak üzere toplamda 6 farklı hidrojel sentezlendi (Şekil 14). Uygulamalarda kullanılacak % 0,1 çapraz bağ içeren hidrojin silindirik formunun yanısıra kanal formunda da sentezlendi (Şekil 15). Hidrojellerin sentezinde JBC'nin 100 mg'ının 1 mL etanol içerisinde çözülmesiyle hazırlanan stok çözeltisi kullanıldı. Tablo 3'de belirtilen içeriklerde APS ve TEMED kullanılarak hazırlanan hidrojel çözeltisi şırınga yardımıyla plastik pipetlere aktarıldı. Reaksiyon sonucu çıkan ısının kontrolü amacıyla pipetler kontrollü bir şekilde soğutuldu.



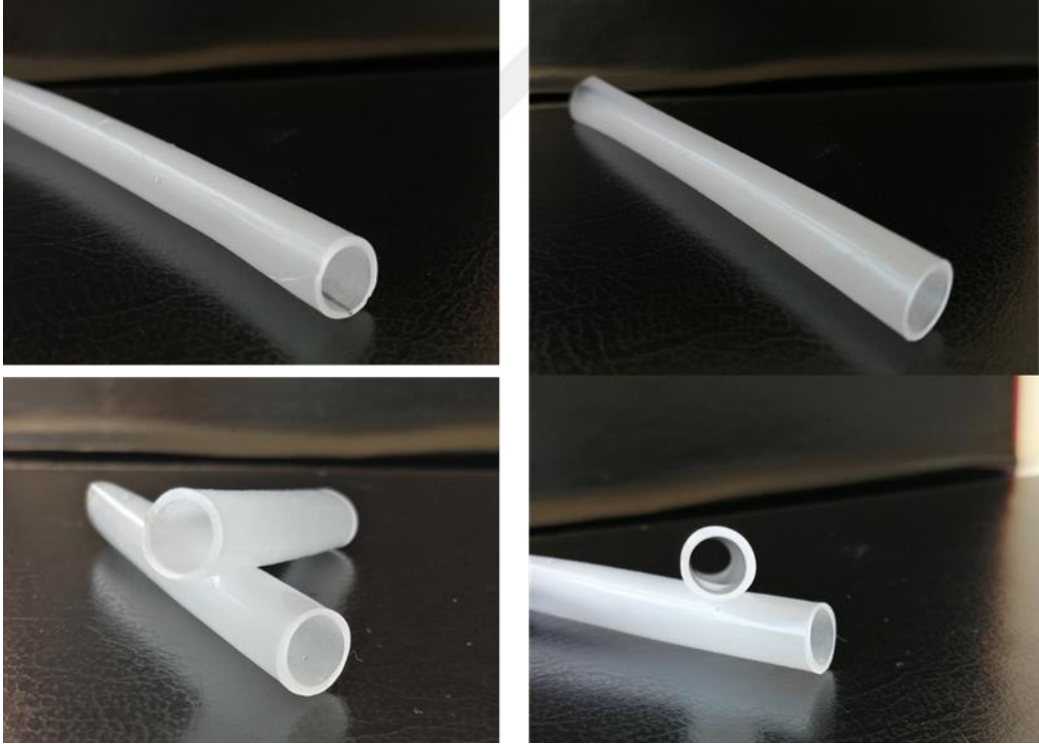
Şekil 14. p(HEMA) hidrojellerinin sentez şeması



Tablo 3

Farklı çapraz bağ oranlarına sahip jellerin yüzde jelleşme ve verimleri

JEL KODU	HEMA (mmol)	MBA (mmol)	JEF (mmol)	APS (mmol)	TEMED ( $\mu$ l)	Verim (%)	Sol (%)	Jel (%)	S (%)
0.2X- MBA	8,245	0,01649	-	0,08245	20	73,12 $\pm$ 4,58	7,05	92,95	69,60 $\pm$ 2,13
0.2X- JBC	8,245	-	0,01649	0,08245	20	73,63 $\pm$ 5,48	8,96	91,04	69,56 $\pm$ 1,41
0.1X- JBC	8,245	-	0,00824	0,08245	20	84,40 $\pm$ 5,74	6,92	93,08	72,10 $\pm$ 1,43
0.1X- JBC (kanal form)	8,245	-	0,00824	0,08245	20	77,95 $\pm$ 3,55	-	-	73,04 $\pm$ 4,11
0.05X-JBC	8,245	-	0,00412	0,08245	20	75,44 $\pm$ 2,23	10,62	89,38	73,31 $\pm$ 1,25
0.025X-JBC	8,245	-	0,00206	0,08245	30	73,64 $\pm$ 3,12	17,30	82,70	74,84 $\pm$ 1,87
0.025X-MBA	8,245	0,00206	-	0,08245	20	66,10 $\pm$ 15,95	29,63	70,37	84,38 $\pm$ 2,19



Şekil 15. %0,1 çapraz bağlı p(HEMA) hidrojelinin kanal şeklinde sentezlenmiş hallerine ait fotoğraflar

Silindirik formda elde edilen jeller eşit boyutlarda kesildi. Sol-jel hesabı için 45 °C’ de yıkama öncesi kurutulan jellerin tartımı yapılarak kaydedildi ( $W_c$ ) (Denklem 3.4 – 3.5).

45 °C’de kurutulmuş hidrojel sularında deiyonize su içerisinde suları sık sık değiştirilerek yıkandı ve kurumaya alındı ( $W_d$ ). 45°C’de kurutulmuş jellerin tartımları alınarak toplam monomer miktarına ( $W_i$ ) bölündü ve verim hesabı yapıldı (Denklem 3.6). Tablo 3’de belirtilen değerler elde edildi.

### **p(HEMA) Hidrojellerinin Şişme ve Mekanik Testi**

Farklı çapraz bağ oranlarına sahip hidrojellerin şişme karakterizasyonu deiyonize su içerisinde gerçekleştirilirken, uygulamada kullanılacak % 0,1 oranında çapraz bağ içeren silindirik ve kanal formundaki p(HEMA) hidrojelinin fosfat tampon çözeltisi, simüle edilmiş vücut sıvısı, taklit edilmiş mide sıvısı, simüle edilmiş yara sıvısı gibi farklı ortamlardaki şişme davranışları incelenmiştir (Ozay vd., 2020a; Yılmaz ve Ozay, 2022).

Bu amaçla hazırlanan çözeltilerin içerikleri şu şekildedir: Fosfat tampon çözeltisi (PBS<sub>2</sub>, pH=7,0): 500 mL deiyonize su içinde 2,5 g KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>. H<sub>2</sub>O, 4,29 g Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>.2H<sub>2</sub>O; simüle edilmiş vücut sıvısı (SBF, pH=7,4): 0,56 g NaCl, 0,096 g NaHCO<sub>3</sub>, 0,176 g Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 0,023 g KCl, 0,023 g Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>.2H<sub>2</sub>O, 0,022 g MgCl<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O, 1,2 g HEPES, 0,02 g CaCl<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O, 0,007 g Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 100 mL deiyonize su içinde ; taklit edilmiş mide sıvısı (SGF, pH=1,2): 500 mL deiyonize su içerisinde 1,0 g NaCl ve 2 mL HCl (%37), taklit edilmiş yara sıvısı (SWF, pH=8,0): 100 mL deiyonize su içerisinde 0,68 g NaCl, 0,22 g KCl, 2,5 g NaHCO<sub>3</sub> ve 0,35 g NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> ile hazırlandı.

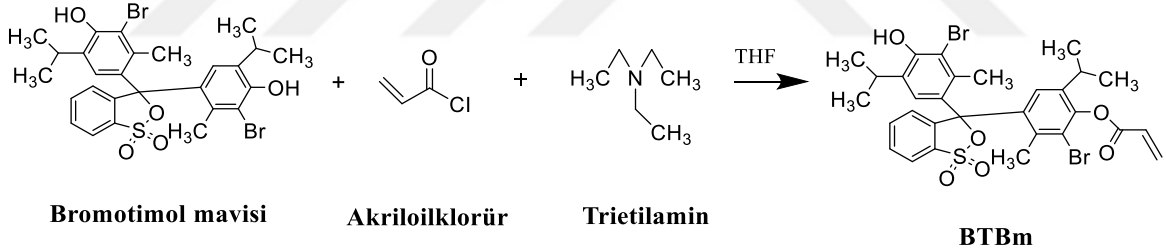
Hazırlanan çözeltilere kuru kütleleri kaydedilmiş hidrojel bırakıldı. Belirli zaman aralıklarında şişme ortamından alınan hidrojellerin, bir süzgeç kağıdı yardımıyla üzerindeki fazla su uzaklaştırılarak kütle ölçümleri yapıldı. Kaydedilen kütle değerleri ile Denklem 3.1 kullanılarak t anındaki şişme değerleri hesaplandı.

MBA ve JBC ile çapraz bağlı p(HEMA) hidrojellerinin mekanik özelliklerinin incelenmesi amacıyla, maksimum denge şişme değerine ulaşmış hidrojellerin mekanik testleri 5 mm/dk hızla gerçekleştirilen çekme ve basma testleri ile incelendi.

### 3.2.4. Bromotimol Mavisi Monomerinin Sentezi ve pH sensörü Hidrojellerin Sentezinde Kullanımının Araştırılması

#### Bromotimol Mavisi Monomerinin (BTBm) Sentezi

0,624 g (1,00 mmol) bromotimol mavisi 10 mL THF’de çözüldü. Bu çözeltinin üzerine 0,35 mL trietilamin (2,40 mmol) eklenip çözeltinin buz banyosunda soğuması beklendi. Daha sonra bu karışıma damla damla 5 mL THF içerisinde 0,1 mL (1,20 mmol) akriloyl klorür ilave edildi (Şekil 16). Reaksiyon karışımı gece boyu oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu sürenin sonunda reaksiyon ortamında oluşan trietilamonyum klorür tuzları süzülerek ayrıldı ve süzüntünün çözücüsü döner buharlaştırıcıda indirgenmiş basınçta uzaklaştırıldı. Kalıntı silikajel dolgululu kolonda kloroform:metanol (90:10) çözücü karışımı kullanılarak saflaştırıldı. Turuncu-kahverengi katı BTBm elde edildi (0,2977 g, % 43,91 verim).

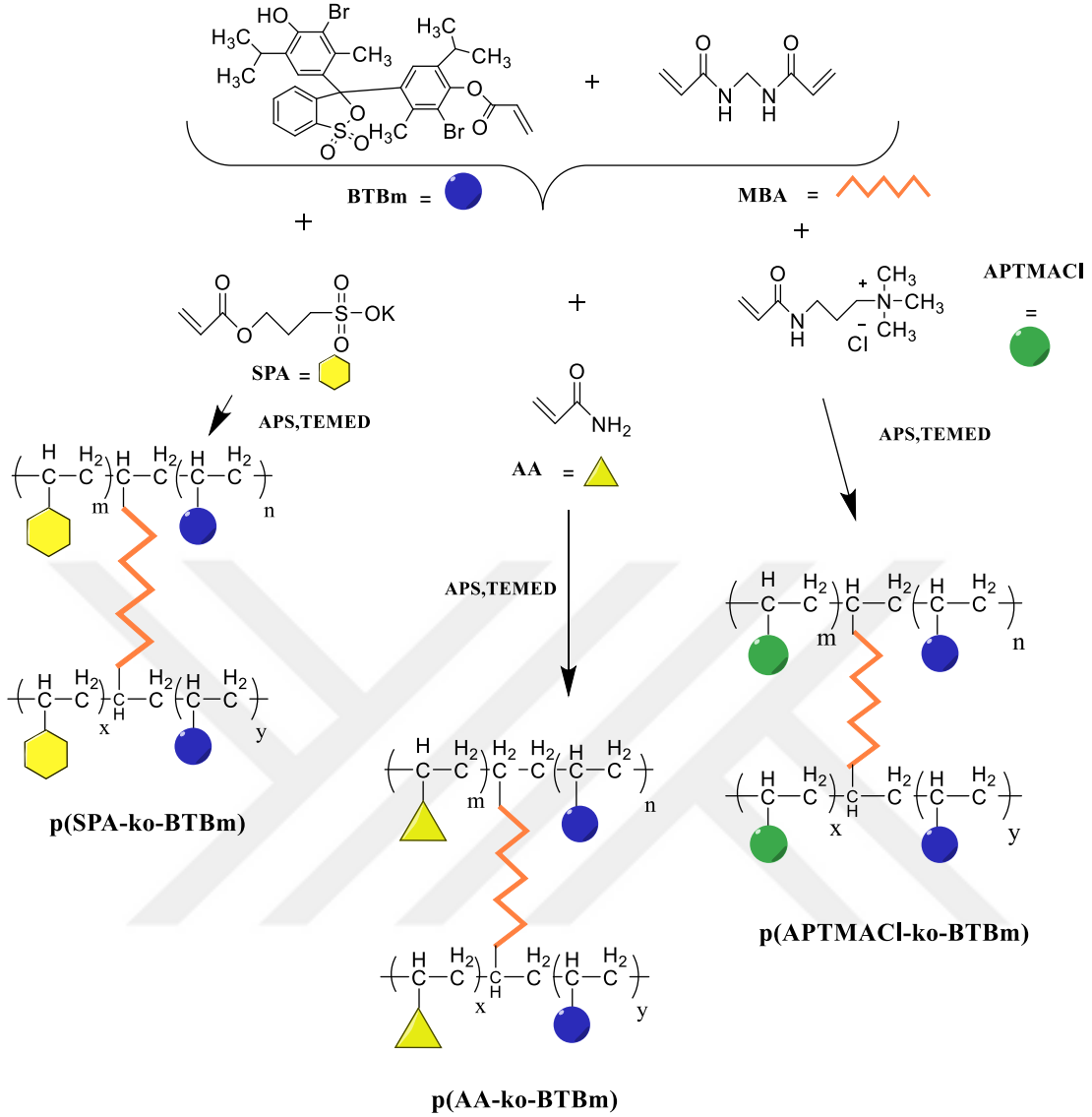


Şekil 16. BTB monomerinin (BTBm) sentezi

(Güngör ve Ozay, 2022c)

#### BTBm İçeren Hidrojellerin Sentezi

Bir pH belirteci olan bromotimol mavisi kullanılarak sentezlenen BTBm’nin pH duyarlı akıllı malzemelerin hazırlanması için kullanımını incelemek amacıyla, Tablo 4’de verilen içeriklere göre yüzde çapraz bağlayıcı oranı sabit tutularak ve % 0,1 oranında BTBm kullanılarak üç farklı ticari monomerin kopolimerik hidrojelleri, serbest radikalik kopolimerizasyon ile silindirik formda hazırlandı (Şekil 17).



Şekil 17. BTBm içeren hidrojenlerin sentez şeması

(Güngör ve Ozay, 2022c)

BTBm içeren hidrojenlerin sentezinde sırasıyla katyonik, nötral ve anyonik monomerler olan 3-Akrilamidopropil-trimetilamonyum klorür (APTMACl, %75), akrilamid (AA), 3-Sülfopropil akrilat potasyum tuzu (SPA) monomerleri kullanıldı. Tüm hidrojenler aynı çapraz bağ oranına sahip olacak şekilde toplam monomer molünün % 0,5'i kadar MBA kullanılarak hazırlandı. Bu amaçla, hazırlanan komonomer olarak BTBm, monomer ve MBA içeren sulu monomer çözeltisine toplam monomer molünün % 1'i kadar APS'nin deiyonize sudaki çözeltisi ilave edilerek polimerleşme başlatıldı. Elde edilen monomer

karışımı bir enjektör yardımıyla 4 mm çapa sahip plastik pipetlere aktarıldı. Polimerizasyon reaksiyonu sonucunda ortaya çıkan ısının kontrolü aralıklı şekilde soğutularak sağlandı.

Tablo 4

Hidrojellerin sentez içerikleri ve sol-jel verimleri

JEL kodu	APTMACI (mmol)	AA (mmol)	SPA (mmol)	BTBm (mmol)	MBA (mmol)	APS (mmol)	TEMED ( $\mu$ l)	Verim (%)	Jel (%)	Sol (%)
APTMACI	3,544	-	-	-	0,0177	0,0354	10	80,00		
APTMACI- BTBm	3,544	-	-	0,0035	0,0177	0,0354	10	60,28 $\pm$ 6,61	83,87	16,13
AA-BTBm	-	7,034	-	0,0073	0,0352	0,0704	5	55,12 $\pm$ 0,30	58,14	41,86
SPA-BTBm	-	-	2,152	0,0021	0,0107	0,0215	10	85,97 $\pm$ 16,78	87,63	12,37

(Güngör ve Ozay, 2022c)

Yukarıda bahsedildiği gibi silindirik formda elde edilen hidrojeller 2 mm kalınlığında kesildikten sonra sol-jel hesabı için yıkamadan 45°C’de ki etüvde kütleleri sabit kalana kadar kurutuldu. Kuruyan hidrojellerin tartımı yapılarak kütleleri kaydedildi ( $W_c$ ). Kuruyan hidrojellerin kütleleri kaydedildikten sonra reaksiyona girmemiş türleri (monomer, çapraz bağlayıcı ve başlatıcı) uzaklaştırmak için 24 saat boyunca belirli periyotlarda tazelenen deiyonize su içerisinde bekletilerek yıkandı ve 45°C’de kurutulan hidrojellerin kütleleri kaydedildi ( $W_d$ ).  $W_c$  ve  $W_d$  değerleri ile toplam monomer miktarı ( $W_i$ ) değerinin kullanıldığı Denklem 3.4 ve Denklem 3.5’e göre jelleşmeye ait % sol ve % jel değerleri, Denklem 3.6’a göre ise hidrojellerin oluşumuna ait verim hesabı yapıldı (Tablo 4).

### BTBm İçeren Hidrojellerin Şişme ve Mekanik Testi

Sentezlenen BTBm içeren hidrojellerin şişme davranışları gravimetrik olarak değerlendirildi. Hidrojellerin deiyonize su içerisinde zamana bağlı şişme davranışları

incelenirken, pH şişme davranışları farklı pH tampon çözeltileri içerisindeki maksimum denge şişme değerleri kullanılarak incelendi. Hidrojeller şişme davranışlarının inceleneyeceği çözelti ortamlarına kuru kütleleri kaydedilerek bırakıldı. Belirli zaman aralıklarında şişme ortamından alınan hidrojellerin, bir süzgeç kağıdı yardımıyla üzerindeki fazla su uzaklaştırılarak kütle ölçümleri yapıldı. Kaydedilen kütle değerleri ile Denklem 3.7 kullanılarak t anındaki şişme değerleri hesaplandı. Maksimum denge şişme değerleri içinde kütle değerleri dengeye ulaştıktan sonra aynı şekilde son kütle değerleri kaydedilerek gerekli hesaplamalar yapıldı.

BTBm içeren pH sensör hidrojellerin mekanik dayanımları basma testi ile incelendi. Bu amaçla, deiyonize suda maksimum denge şişme değerlerine ulaşan sırasıyla 12x4 mm, 15x5 mm, 6x3 mm (çap x yükseklik) boyutlara sahip APTMACI-BTBm, SPA-BTBm ve AA-BTBm hidrojelleri üzerine 5 mm/dk hız kuvvetle basma testi uygulandı.

### **Kolorimetrik Değişimlerin UV-Vis Spektrofotometre ile Analizi**

BTB, BTBm ve BTBm içeren hidrojellerin farklı pH ortamlarındaki renk değişimleri PG Instrument T80+ spektrofotometre kullanılarak kaydedilen UV-Vis spektrumları ile karakterize edildi. BTB, BTBm ve BTBm bazlı hidrojellerin farklı pH değerlerindeki renk değişimlerini gözlemlemek için 1 M HCl, 1 M NaOH çözeltileri ve pH değeri 2 ile 12 arasında olan tampon çözeltiler kullanıldı.

Spektrofotometrik ölçümler için, BTB ve BTBm monomerinin sırasıyla etanol ve deiyonize su içerisinde 0,25 mM'lık stok çözeltileri hazırlandı. Stok çözeltilerden son derişim 0,025 mM olacak şekilde, 1 M HCl, 1 M NaOH ve pH değeri 2 ile 12 arasında olan tampon çözeltilerine ilave edildi. Elde edilen çözeltilerin UV-Vis spektrumları kaydedildi. Hidrojellerin spektrofotometrik ölçümleri için öncelikle, BTBm içeren hidrojeller kuru formda 1 M HCl, 1 M NaOH ve pH değeri 2-12 arasında değişen tampon çözeltiler içerisine atıldı. 5 saat pH ortamında bekletilen ve bu sırada şişen hidrojeller daha sonra buldukları ortamdan çıkartılarak 2 mm kalınlığında kesildi. Bu şekilde elde edilen hidrojel filmler UV-Vis spektrofotometresinin 1 cm ışık yoluna sahip kuartz hücrelerine, Liu ve arkadaşlarının

çalışmasında (X. Liu vd., 2021) belirtilen boyutlarda 3D yazıcısı kullanılarak üretilen bir aparat yardımıyla yerleştirildi. Aparata yerleştirilen hidrojellerin UV-Vis spektrumları, hangi pH ortamından çıkarılmış ise yine aynı pH tamponunun kuartz hücreye ilave edilmesinin ardından kaydedildi.

### **BTBm İçeren Hidrojelin İlaç Salım Çalışması**

İlaç salım çalışmaları için kuru kütlesi bilinen APTMACI-BTBm hidrojeli 50 mL 100 mg/L Seftrioksan sodyum çözeltisinde 72 saat bekletildi. Adsorpsiyon sürecinin ardından, seftrioksan sodyum tutturulmuş hidrojel kurutuldu. Daha sonra, 500 mL deiyonize su içerisinde 2,50 g  $\text{KH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ , 4,29 g  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ile hazırlanan fosfat tampon çözeltisinin (PBS, pH=7,0) 20 mL'sine atılarak ilaç salım çalışmaları gerçekleştirildi. İlaç salım çalışmalarında salım ortamı olarak kullanılan PBS çözeltisi belli aralıklarla yeni PBS çözeltisi ile değiştirildi. APTMACI-BTBm hidrojelinde salınan ilaç miktarının belirlenmesi için salım ortamlarının UV-Vis spektrumları kaydedildi. Salınan ilaç miktarının hesaplanmasında seftrioksan sodyumun spektrumlardaki  $\lambda=240$  nm dalga boyundaki absorbans değerleri kullanıldı. Hidrojellerin ilaç adsorpsiyon miktarları ve ilaç salım miktarları ( $\text{mg}_{\text{ilaç}}/\text{g}_{\text{hidrojel}}$ ) sırasıyla Denklem 3.2 ve 3.3 kullanılarak hesaplandı. Tüm adımlar üç farklı APTMACI-BTBm hidrojeli kullanılarak tekrarlandı.

## DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

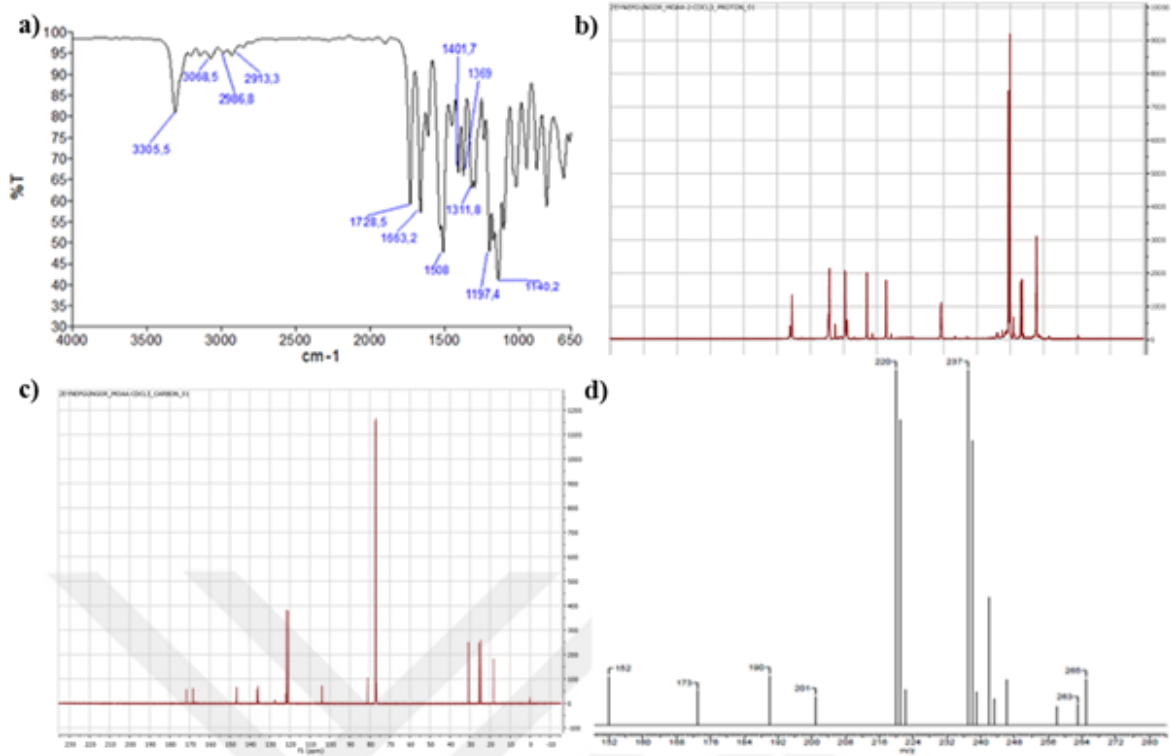
### ARAŞTIRMA BULGULARI

#### 4.1. p-(Metakriloksi)Asetanilit (MOAA) Bazlı Sıcaklık ve pH Duyarlı Hidrojellerin Sentezi, Karakterizasyonu ve Kontrollü İlaç Taşıyıcı Materyal Olarak Kullanımının İncelenmesi

##### 4.1.1. p-(Metakriloksi)Asetanilit (MOAA) Monomerinin ve Kopolimerik Hidrojellerinin Sentezi ve Karakterizasyonu

p-Hidroksiasetanilit (parasetamol) esaslı p-(Metakriloksi)asetanilit (MOAA) monomeri Şekil 10'da belirtilen metotla % 68,12 verimle sentezlendi. Sentezlenen MOAA'nin yapısal karakterizasyonu FT-IR, LC-MS, <sup>1</sup>H-NMR, ve <sup>13</sup>C-NMR analiz yöntemleri ile gerçekleştirildi. MOAA'nin Şekil 18a'da verilen FT-IR spektrumunda, 3305 cm<sup>-1</sup>'de gözlenen sinyal yapıda bulunan amid grubunun N-H gerilmesine aittir. 3068, 2986-2913 cm<sup>-1</sup>'de gözlenen gerilme titreşimlerine ait sinyaller yapıdaki aromatik C-H ve alifatik C-H gruplarını işaret etmektedir. Spektrumda 1728 ve 1663 cm<sup>-1</sup>'de gözlenen şiddetli iki pik ise sırasıyla yapıda var olan ester ve ikincil amid gruplarının C=O gerilme titreşimlerine aittir. Ayrıca MOAA'nın yapısında bulunan ester grubuna ait C-O-C gerilme titreşimi 1197 ve 1140 cm<sup>-1</sup>'de şiddetli bant halinde gözlenmiştir. Şekil 18b'de verilen MOAA ya ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda, amid grubunun N-H protonuna ait sinyal 8,57 ppm'de gözlenmiştir. 7,42 ve 6,98 ppm'de gözlenen ikili sinyaller aromatik halkaya ait proton sinyalleridir. Parasetamol yapısına eklenen vinilik -C=CH<sub>2</sub> protonlara ait sinyaller 6,33 ve 5,74 ppm'de tekli pik olarak gözlenmiştir. Yapıdaki -CH<sub>3</sub> protonları 2,04 ve 2,10 ppm'de pik vermiştir. MOAA'ya ait <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda karbonil karbonlarına ait sinyaller 169,53 ppm ve 166,76 ppm'de gözlenirken yapıdaki vinilik grubu gösteren karbon sinyalleri ise 135,43 ppm ve 127,75 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 18c). MOAA monomerinin yapısını destekleyen bir diğer analiz sonucu ise Şekil 18d'de verilen LC-MS spektrumudur. Spektrumda 220 m/z'de gözlenen pik M<sup>+</sup>+H pikidir ve MOAA monomerinin başarıyla sentezlendiğinin göstergesidir.





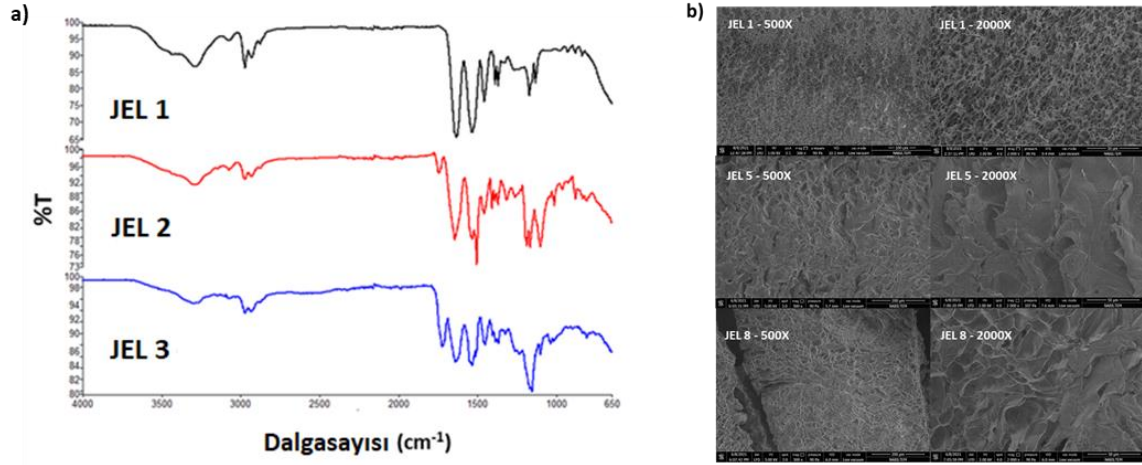
Şekil 18. MOAA'nın yapısal karakterizasyonuna ait spektrumlar a) FT-IR, b)<sup>1</sup>H-NMR, c) <sup>13</sup>C-NMR ve d) LC-MS spektrum

(Güngör ve Ozay, 2022a)

Farklı monomer ve komonomer oranlarında sıcaklık ve pH duyarlı MOAA bazlı hidrojelilerin bir serisi Şekil 11'de gösterildiği gibi sentezlendi. NIPAm'ın homopolimeri olan JEL 1'in, %10, 25, 35 ve 50 mol oranlarında MOAA içeren kopolimerlerin (JEL 2, JEL 3, JEL 4, JEL 5) ve molce % 0, 10, 20 ve 30 oranında MOAA içeren, AAc 'inde yapıya eklenmesiyle elde edilen terpolimerlerin (JEL 6, JEL 7, JEL 8 ve JEL 9) sentezi Tablo 1'de verilen madde miktarlarına göre gerçekleştirildi. MOAA ve AAc içermeyen sadece NIPAm'den oluşan JEL 1 %84,40±3,20 verimle sentezlenirken eşit mol oranlarında NIPAm ve MOAA içeren JEL 5 %56,30±3,49 verimle başarıyla sentezlenmiştir. JEL 6'da eşit mol oranlarında NIPAm ve AAc içeren karışımda Tablo 1'de özetlenen yöntem ile herhangi bir jelleşme gözlenmezken, yapıya %10 oranında MOAA monomerinin eklenmesiyle %73,80±0,90 verimle JEL 7 hidrojel elde edildi. Bunun yanında ilaç salım çalışmaları için de kullanılan %20 MOAA monomeri içeren JEL 8 % 66,62±2,10 verimle elde edilmiştir. Tablo 1'e göre yapıya MOAA'nın katılmasıyla reaksiyon verimlerinde bir miktar azalma

olsa da, MOAA içerikli bir seri hidrojelini başarılı şekilde sentezlendiği söylenebilir. Kopolimerik sistemlerde monomer reaktivitesini etkileyen birden fazla faktörün var oluşu reaktivitelerin hesabında analitik metotları yetersiz bırakmakla beraber kesin sonuçlar elde edilmesini de zorlaştırmaktadır. Ortamın pH'ı, monomerler arasındaki hidrojen bağları, elektrostatik etkileşimler reaksiyonda kullanılan çözücü türü bu etkenlerden birkaçıdır (Güngör ve Ozay, 2022a; Kazemi, 2014; Pekel vd., 2004).

Dikkate değer reaksiyon verimleriyle hazırlanan ve parasetamol türevi bir monomer olan MOAA içeren pH ve sıcaklık duyarlı hidrojellerin yapıları ve morfolojileri analiz teknikleri kullanılarak incelendi. Bu amaçla öncelikle hidrojellerin FT-IR spektrumları kaydedildi. Hidrojellerin yapısındaki karakteristik gruplara ait piklerle hidrojellerin başarılı bir şekilde sentezlenip sentezlenmediğini gösteren FT-IR analizlerine ait spektrumlar Şekil 19a'da verildi. P(NIPAm) hidrojelini olan JEL 1'e ait spektrumda amit bileşikleri için karakteristik pikler olan N-H ve C=O gerilme titreşimleri sırasıyla 3286 ve 1663  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlemlendi. Yapıya MOAA monomerinin eklendiği JEL 5 hidrojelini FT-IR spektrumunda 1736  $\text{cm}^{-1}$ 'deki ve MOAA'nın ester grubuna ait C=O gerilme titreşiminin gözlenmesi MOAA monomerini jel yapısına katıldığına dair en önemli göstergedir. Yapısında her üç monomeri de bulduran JEL 8 hidrojelini FT-IR spektrumunda Aac'in karbonil grubuna ait C=O gerilme titreşimi ile MOAA monomerini ester grubuna ait C=O gerilme titreşimi çakışarak 1720  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlemlenmiştir. Ayrıca Aac'in yapısından kaynaklı -OH pikleri de 3300  $\text{cm}^{-1}$ 'de görülmektedir (Güngör ve Ozay, 2022a; Rwei vd., 2018; Zdravković vd., 2018). MOAA monomerini yapıya katılıp katılmadığı FT-IR spektrumlarıyla belirlenemezken Tablo 1'de verilen reaksiyon verimlerinden de görüleceği gibi yalnızca NIPAM ve Aac monomerlerinin (50:50) varlığında jelleşme gerçekleşmezken, reaksiyon ortamına komonomer olarak MOAA'nın eklenmesiyle dikkate değer bir reaksiyon verimleriyle JEL 7 ve JEL 8 elde edilmiş ve MOAA'nın başarıyla yapıya katıldığı kanıtlanmıştır (Tablo 1).



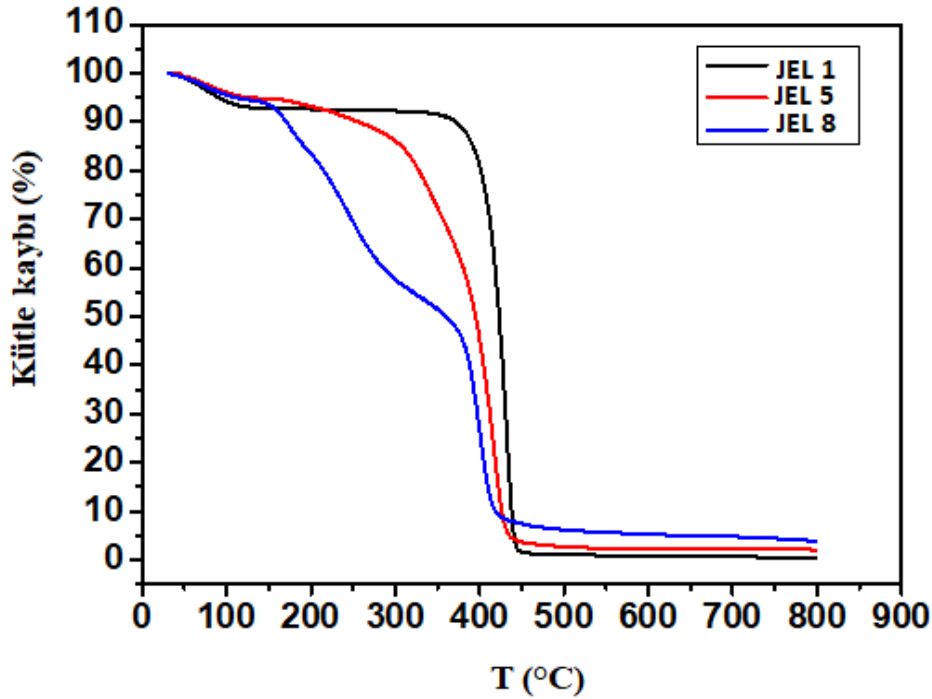
Şekil 19. JEL 1, JEL 5 ve JEL 8 hidrojellerine ait a) FT-IR spektrumları b) SEM görüntüleri

(Güngör ve Ozay, 2022a)

Hidrojel ağ yapılarındaki gözenekli yapıyı incelemekte etkili bir yöntem olan SEM analizi ile JEL 1, JEL 5 ve JEL 8 hidrojellerinin morfolojik yapısı aydınlatıldı. Şekil 19b’de verilmiş olan SEM görüntülerinde görüldüğü gibi JEL 5 hidrojelini diğer iki hidrojele oranla daha küçük gözenek boyutlarına sahiptir. MOAA ve NIPAm’in yapısındaki  $-CH_3$  grupları arasındaki hidrofobik etkileşimler şişmeyi dolayısıyla gözenek boyutlarını etkileyen bir faktördür (Bueno vd., 2013; Ekici, 2011; Güngör ve Ozay, 2022a; Podual vd., 2000; Rwei vd., 2018). AAc’in hidrofilik karakteri sayesinde JEL 8 ortalama  $20,60 \pm 7,30 \mu m$  boyutlarında en büyük gözeneklere sahip jeldir. SEM görüntüleriyle hidrofobik ve hidrofilik etkileşimlerin morfolojik yapıyı nasıl etkilediği ve jellerin çapraz bağlı polimerik ağ yapısına sahip olduğu kanıtlanmıştır (Güngör ve Ozay, 2022a).

Hidrojellerin termal özellikleri TGA analizleri ile incelendi. JEL 1, JEL 5 ve JEL 8’in termal dayanımları Şekil 20’deki profillerde karşılaştırılmalı olarak verilmiştir. Beklenildiği gibi yapıya farklı monomer yapılarının eklenmesiyle NIPAm’in kopolimer ve terpolimeri olan JEL 5 ve JEL 8, NIPAm’in homopolimeri olan JEL 1’den farklı davranış sergilemiştir. NIPAM homopolimeri JEL 1, 10-150°C aralığında % 8’lik ilk kütle kaybını gerçekleştirmiş, 400-440°C aralığında hızlı bir düşüş ile kütle kaybı % 96’lara ulaşmıştır. Yapıya MOAA monomerinin katılmasıyla, NIPAM ve MOAA arasındaki hidrofobik etkileşimleri içeren JEL 5’te 10-150°C aralığında % 6’lık bir kütle kaybı gerçekleşmekle beraber, JEL 1’de

meydana gelen keskin kütle kaybından uzak ancak 430°C'lere kadar % 93'lük bir kütle kaybının gerçekleştiği bir bozunma eğrisi gözlenmiştir. NIPAm, MOAA ve AAc'ten meydana gelen JEL 8'de ise üç kademeli bir kütle kaybı gerçekleşmiştir. 10-150°C aralığında % 7'lik bir kütle kaybı gerçekleşmekle beraber, ikinci olarak 150-370°C aralığında gerçekleşen % 48'lik bir kütle kaybı 430°C'e kadar hızlı bir düşüş ile toplamda % 92'e kadar devam etmiştir. Tüm bozunma eğrilerinde 150°C kadar ki küçük kütle kayıpları hidrojellerin bünyesinde var olan suyun kaybolmasından kaynaklanırken, sonraki kütle kayıplarının polimer zincirinin ana bozunma reaksiyonundan kaynaklandığı söylenebilir. JEL 1, JEL 5, JEL 8 için 800°C'deki kalıntı kütlesi yüzdesi ise sırasıyla % 0,37, % 2,04, % 3,90'dır (Güngör ve Ozay, 2022a).

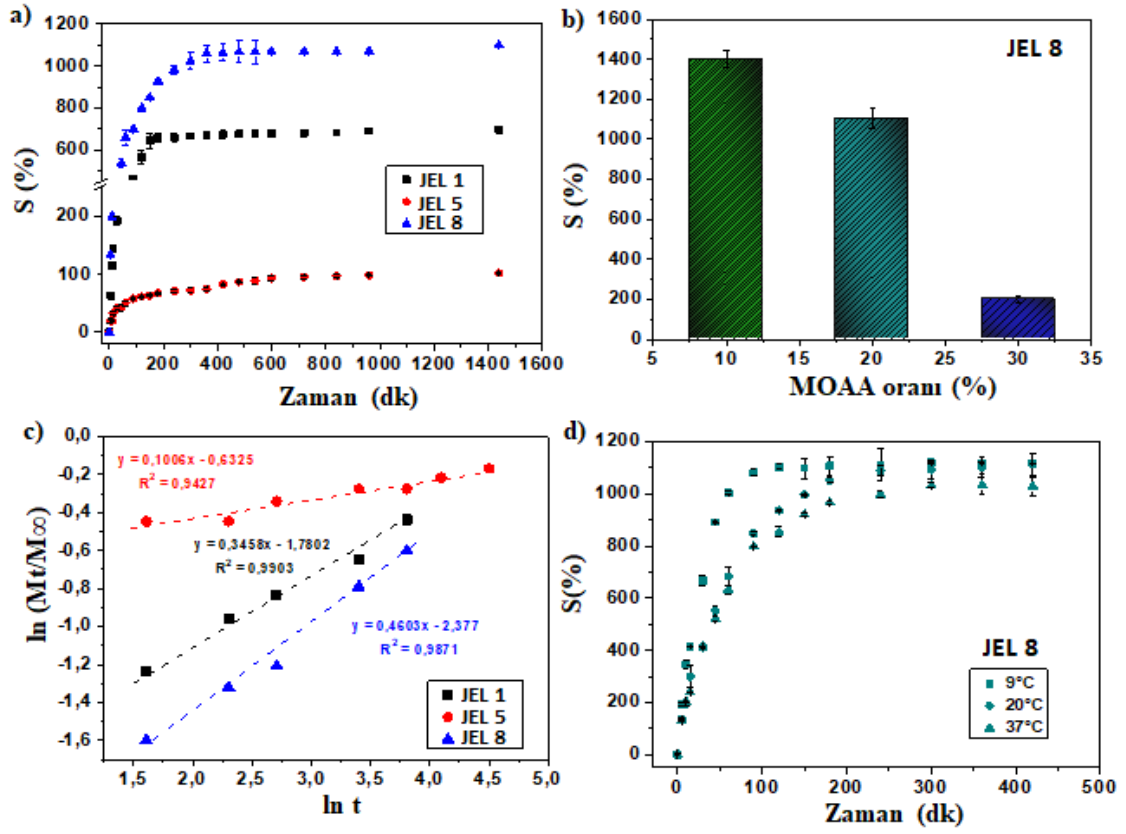


Şekil 20. JEL 1, JEL 5 ve JEL 8 termogramlarının karşılaştırılması

(Güngör ve Ozay, 2022a)

#### 4.1.2. MOAA Bazlı Hidrojellerin Şişme Davranışlarının İncelenmesi

Özellikle ilaç taşıyıcı sistemler olarak kullanılması amaçlanan hidrojel sistemlerinin şişme davranışları ve difüzyon kinetiklerinin incelenmesi önemli bir parametredir. Şekil 21a'da JEL 1, JEL 5 ve JEL 8'in Denklem 3.1'e göre hesaplanan deiyonize sudaki şişme kinetiği profilleri verildi. JEL 1, JEL 5 ve JEL 8 hidrojellerinin deiyonize sudaki maksimum denge şişme değerleri sırasıyla % 696, % 103,38 ve % 1103'tür. JEL 8 hidrojeli yapısında -COOH gruplarına sahip AAc monomeri içermesi nedeniyle JEL 1 ve JEL 5 hidrojellerine oranla daha yüksek su absorplayabilir. Bu nedenle de en yüksek denge şişme değerine sahip olması beklenen bir durumdur. Şekil 21b'de JEL 8 hidrojel serisine ait artan mol oranlarında MOAA monomeri varlığında denge şişme değerleri grafiğe geçirilmiştir. Figürden görüldüğü gibi MOAA'nın molce yüzde oranı arttıkça maksimum şişme değeri belirgin bir şekilde düşmüştür. Bu düşüş MOAA monomerinin hidrofobik doğasıyla açıklanabilir (Ekici, 2011; Güngör ve Ozay, 2022a; Hamcerencu vd., 2020; Jin vd., 2017).



Şekil 21. a) JEL 1, JEL 5 ve JEL 8 hidrojenlerinin deiyonize suda şişme kinetikleri b) Farklı yüzdelerde MOAA içeren JEL 8 hidrojenlerinin denge şişme profilleri c) JEL 1, JEL 5 ve JEL 8 hidrojenlerinin  $\ln t$ -  $\ln(M_t/M_\infty)$  grafikleri d) % 20 MOAA içeren JEL 8 hidrojeninin farklı sıcaklıklarda şişme kinetikleri

(Güngör ve Ozay, 2022a)

Suyun hidrojele difüzyon profilini belirlemek için Denklem 4.1'de belirtilen Korsmeyer-Peppas modeli (Fick difüzyonu) kullanılarak  $\ln(M_t/M_\infty)$ 'ye karşılık  $\ln t$  grafikleri oluşturulmuştur (Şekil 21c).

$$\ln(M_t/M_\infty) = \ln k + n \ln t \quad (4.1)$$

Yukarıda verilen denklemde  $(M_t/M_\infty)$  şişme kesrini ifade eder ve  $(M_t/M_\infty) < 0,60$  olduğu değerler baz alınarak  $\ln(M_t/M_\infty)$  değerleri hesaplanmıştır.  $\ln t$ 'ye karşılık çizilen  $\ln$

( $M_t/M_\infty$ ) grafiğinin eğim ve kayma değerleri ile difüzyon tipini belirleyen 'n' ve hidrojin kinetik sabiti 'k' değerleri elde edilir.  $n=0,5$  ve  $n=1$  değerlerinde difüzyon türü sırasıyla Fick tipi ve Case II olarak adlandırılırken,  $n<0,5$  durumu Quasi (Less) Fick,  $n > 1$  durumu Super Case II,  $0,5<n<1$  durumu ise Non-Fick veya anormal difüzyon mekanizması olarak adlandırılır. JEL 1, JEL 5, JEL 8'in şişme kinetiğine dair elde edilen difüzyon sabitleri Tablo 5'de verilmiştir. Her üç hidrojel içinde n değerleri 0,5'ten küçük olması Quasi Fick tipi bir difüzyonun gerçekleştiğini göstermektedir. Quasi (Less) Fick tipi difüzyonlarda çözücü penetrasyonu polimer zincir gevşemesinden oldukça yavaş gerçekleşmektedir (Güngör ve Ozay, 2022a; Ozay vd., 2020; Paarakh vd., 2018; Saidi vd., 2020; Urošević vd., 2020).

Tablo 5

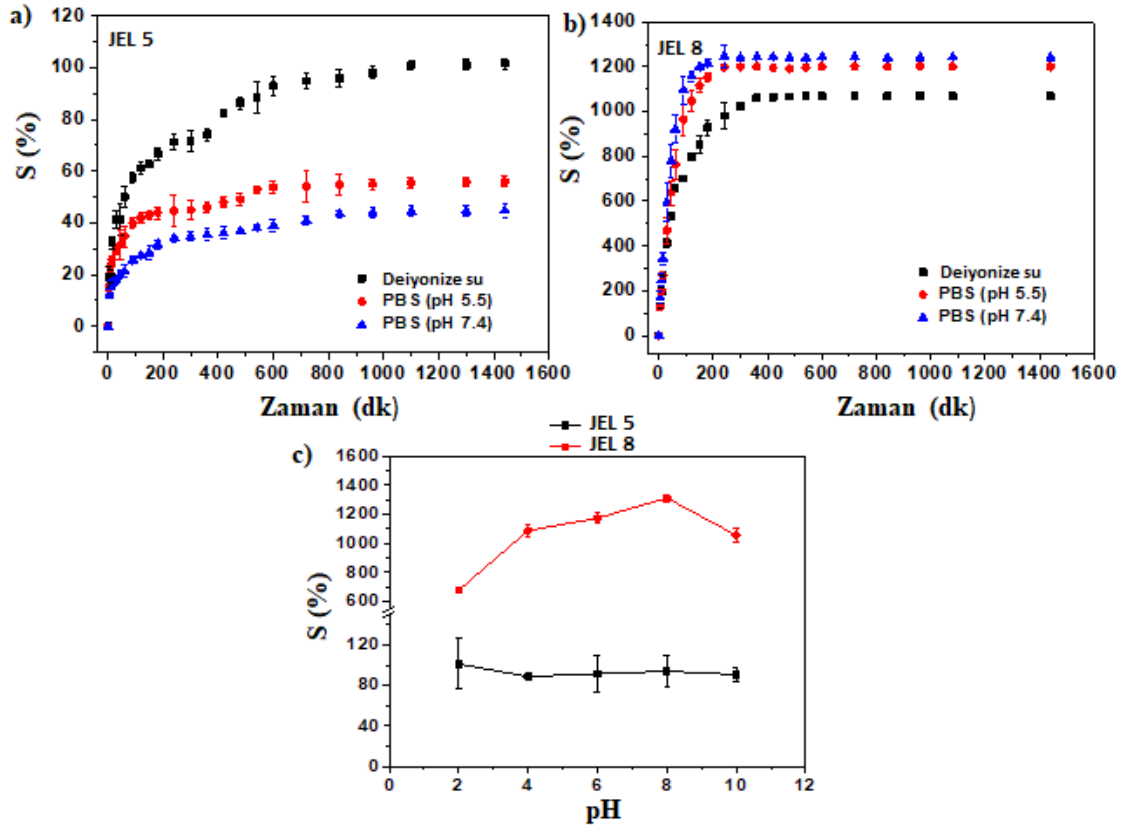
MOAA bazlı hidrojellerin  $\ln(M_t/M_\infty)$  ve  $\ln t$  grafiklerinden elde edilen difüzyon parametreleri

Jel Kodu	k	n	R <sup>2</sup>	Difüzyon türü
Jel 1	0,168	0,3458	0,9903	Quasi-Fick
Jel 5	0,531	0,1006	0,9427	Quasi-Fick
Jel 8	0,093	0,4603	0,9871	Quasi-Fick

(Güngör ve Ozay, 2022a)

Şekil 21d'de ise %20 MOAA içeren JEL 8 jelinin 9°C, 20°C ve 37°C derecedeki şişme kinetikleri görülmektedir. Sıcaklığın artmasıyla hidrojel yapısındaki NIPAm monomerinin hidrofobik karakteri baskın gelerek diğer sıcaklıklara göre şişme derecesi düşmüştür (Debord & Lyon, 2003; Hamcerencu vd., 2020).

Kontrollü ilaç salım ajanı olarak düşünülen % 50 ve % 20 oranında MOAA içeren JEL 5 ve JEL 8 hidrojellerinin deiyonize suda, pH=5,5 ve pH=7,4 PBS ortamındaki şişme kinetikleri ve farklı pH ortamlarındaki maksimum şişme davranışları incelendi (Şekil 22).



Şekil 22. a) JEL 5 b) JEL 8 hidrojjellerinin farklı ortamlarda şişme kinetikleri c) JEL 5 ve JEL 8 hidrojjellerinin farklı pH'larda denge şişme profilleri

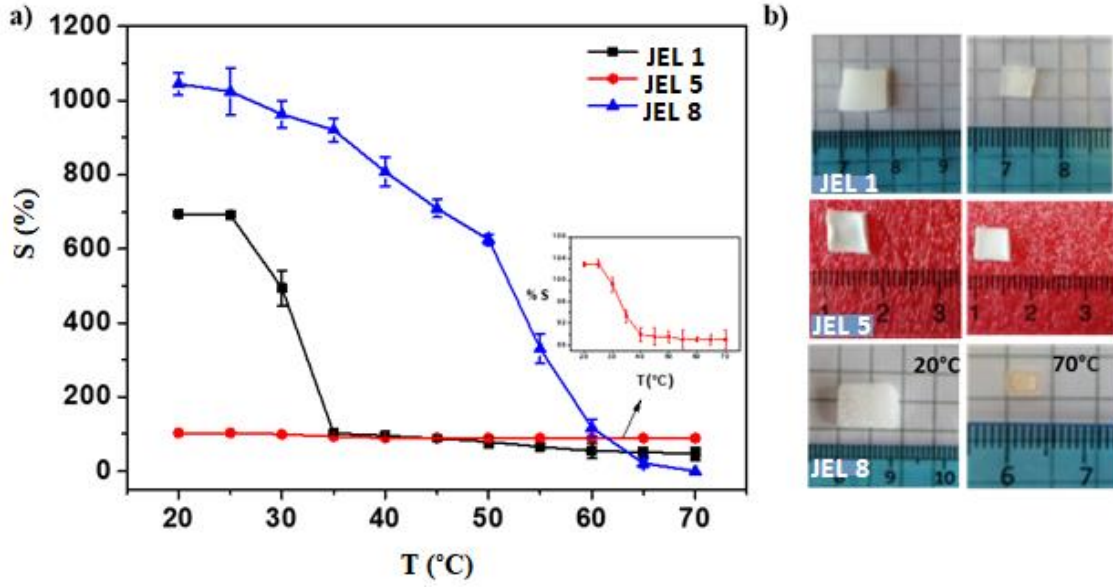
(Güngör ve Ozay, 2022a)

JEL 5 hidrojjeli yapısındaki amid gruplarının azot atomlarının kısmen asidik ortamda protonlanması ile Şekil 22a'da görüldüğü gibi belirgin bir artış olmamakla birlikte bazik ortama göre asidik ortamda daha fazla şişme davranışı göstermiştir. Şekil 22b'de verilen JEL 8'e ait şişme kinetiklerinde hidrojjelin pH 7,4 de daha fazla şişme davranışı sergilediği görülmektedir. pH değerlerinin artmasıyla ortamdaki hidroksil iyonları karboksilik asit gruplarını iyonlaştırarak  $-\text{COO}^-$  iyonları şeklinde yüklü gruplar haline getirir (Ekici, 2011; Güngör ve Ozay, 2022a; Lindman vd., 2017; Suhail vd., 2020). Hidrojel ağ yapısındaki polimer zincirlerinde bulunan AAc birimlerinin protosuzlaşması ve sonuçta ortaya çıkan Donnan potansiyelindeki artış, polimer zincirlerinin düz bir yapıya doğru daha fazla gerilmesine neden olur ve bu nedenle ağ, elastik sınırına doğru şişer.  $-\text{COO}^-$  grupları arasındaki elektrostatik itme ve azalan hidrojen bağı etkileşimleriyle hidrojel ağ yapısı genişleyerek gözenekli yapıya daha fazla su absorplanır (Güngör ve Ozay, 2022a;



Hosseinzadeh, 2010; Li & Mooney, 2016; Žuržul vd., 2020). JEL 5 ve JEL 8 hidrojenlerinin pH'a karşı duyarlılığını daha iyi gözlemleyebilmek için 0,1 M HCl ve 0,1 M NaOH çözeltileriyle ayarlanmış pH=2 ile pH=10 arasındaki çözeltilerine atılan hidrojenlerin şişme davranışları da incelenmiştir. JEL 8 hidrojenli pKa değerinin (4,25) üzerindeki pH değerlerinde daha fazla şişme davranışı sergilemiş, pH değeri 8'den 10'a çıktıkça şişme oranlarında düşüş gerçekleşmiştir (Şekil 22c). Bunun nedeni, şişme ortamında yüksek konsantrasyonlu alkali iyonların varlığının "charge screening effect"e neden olması olabilir. pH değeriyle birlikte ortamda artan pozitif Na<sup>+</sup> iyonları, aynı yüklü -COO<sup>-</sup> grupları arasındaki elektrostatik itmeyi azaltma işlevi görür. Bu durum, ağsı yapının birbirine yaklaşmasına ve genişlemenin azalmasına neden olarak şişme oranlarının azalmasına neden olur (Güngör ve Ozay, 2022a; Hosseinzadeh vd., 2004; Karoyo ve Wilson, 2021). JEL 5'in yüklü gruplar içermemesinden dolayı JEL 8'e oranla pH değişimlerine belirgin bir tepki vermediği görülmüştür (Şekil 22c).

JEL 1, JEL 5 ve JEL 8 hidrojenlerinin sıcaklığa karşı duyarlılığı, hidrojenlerin farklı sıcaklıklara belirli sürelerde maruz bırakılmasıyla incelenmiştir (Şekil 23a). Sıcaklığa duyarlı hidrojenlerde sıcaklık LCST değerinin üzerine çıktığında yapıdaki hidrofobik grupları çevreleyen, hidrofilik gruplarla ise hidrojen bağı yapan su moleküllerinin düzenli yapısı bozularak hidrojenin ağsı yapısı küçülür ve büzülme gerçekleşir. LCST davranışı sergileyen NIPAm homopolimerleri hidrofobik monomerler ile kopolimer oluşturduğunda daha düşük LCST değerlerine sahipken, hidrofilik yapılar eklendiğinde bu değer artarak daha yüksek sıcaklıklarda hacim değişimi gerçekleşmeye başlar (Güngör ve Ozay, 2022a; Rwei vd., 2018; Tang vd., 2021; Yin vd., 2006). Hidrofilik monomerler ile oluşturulan kopolimerik sistemlerde, hidrofilik grupların etkisiyle artan hidrojen bağı sayısı ve bu bağları kırmak için gerekli olan enerji miktarı artar. Bu nedenle hidrojenelde daha yüksek sıcaklıklarda faz geçişi gerçekleşmeye başlar (Güngör ve Ozay, 2022a; Tang vd., 2021; Yang vd., 2015).



Şekil 23. a) JEL 1, JEL 5 ve JEL 8 hidrojjlerinin sıcaklıkla büzülme davranışları b) 20°C ve 70°C derecede ki JEL 1, JEL 5 ve JEL 8 hidrojjlerine ait görüntüler

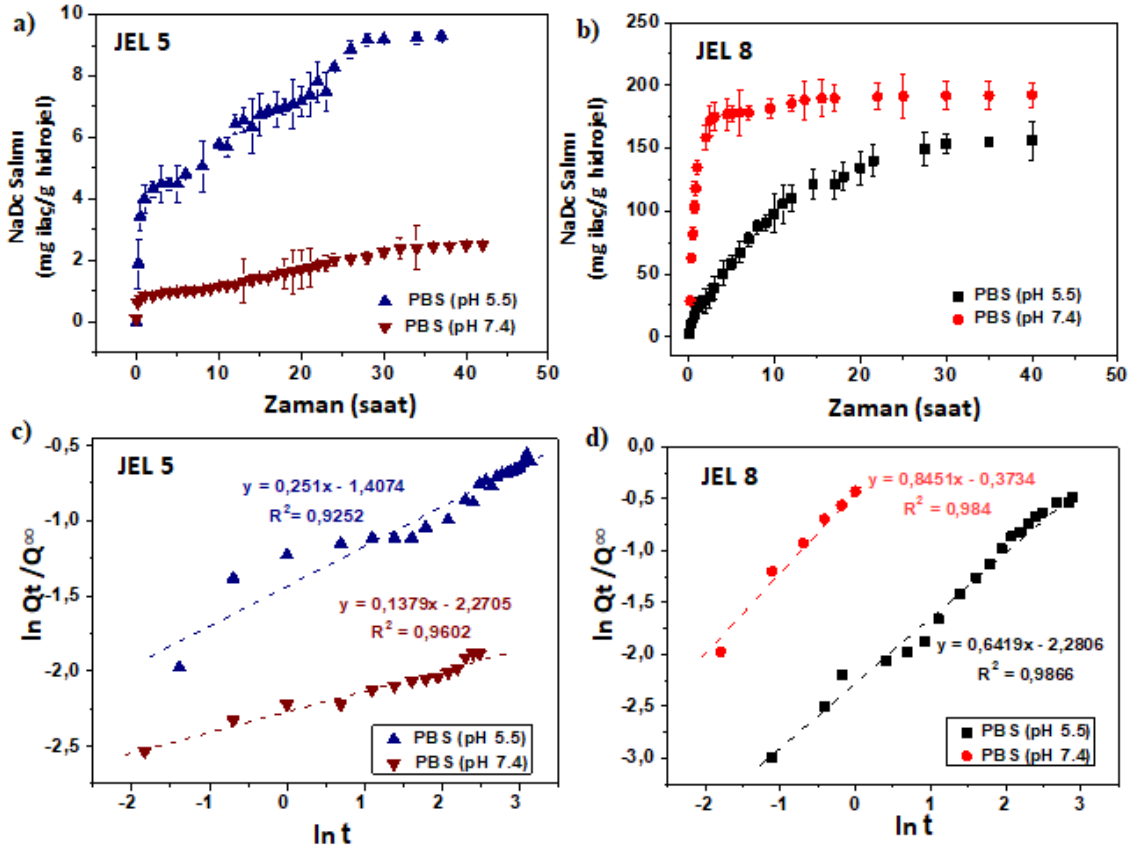
(Güngör ve Ozay, 2022a)

Şekil 23a'da görüldüğü gibi farklı oranlarda MOAA ve AAc monomeri içeren, NIPAm hidrojjlerinin şişme değerleri 20°C-70°C sıcaklıkları arasında incelenmiştir. NIPAm'ın homopolimeri olan JEL 1'in sıcaklık artışına karşı göstermiş olduğu büzülme davranışı şekilde belirgin olarak görülmektedir. JEL 5 hidrojjelinde ise beklenildiği gibi hidrofobik karakterdeki MOAA monomerinin yapıya katılması, NIPAm'ın 32-34°C aralığındaki LCST değerinin yaklaşık 27°C'ye düşmesine sebep olmuştur. JEL 5 hidrojjeli 25°C'de büzülmeye başlayarak yaklaşık 45°C'de dengeye gelmiş ve şişme değerinde %12'lik bir düşüş gerçekleşmiştir. JEL 8 hidrojjelin de ise yaklaşık 50°C'de şişme değerinde hızlı bir düşüş gerçekleşerek 65°C'ye kadar büzülme devam etmiştir. %1044,86 şişme değerine sahip JEL 8 hidrojjeli 70°C'de bünyesindeki tüm suyu dışarı vererek ilk kütesine ulaşmıştır. Şekil 23b'de JEL 1, JEL 5 ve JEL 8'in 20°C ve 70°C'deki görünümüne ait fotoğraflar görülmektedir (Güngör ve Ozay, 2022a).

#### 4.1.3. MOAA Bazlı Hidrojjelerin İlaç Salım Davranışlarının İncelenmesi

Şekil 24'de, 37 °C'de farklı pH değerlerine sahip PBS çözeltilerinde JEL 5 ve JEL 8 hidrojjlerinin ilaç salım davranışları görülmektedir. JEL 5 10,70±2,90 mg/g , JEL 8 jeli ise

ortalama  $207,00 \pm 5,50$  mg/g NaDc ilacı tutmuştur. JEL 5 ve JEL 8'in ilaç tutma kapasitelerindeki bu ciddi fark hidrofilik yapıda bulunan ve jel yapısında daha büyük gözeneklerin oluşmasına sebep olan akrilik asitten kaynaklanmaktadır. JEL 8 daha büyük gözeneklere sahip olmasıyla ve daha hidrofilik yapısıyla daha fazla ilacın hidrojel yapısına tutunabilmesini sağlamıştır. Şekil 24a ve Şekil 24b'de görüldüğü gibi JEL 5 pH=5,5'te %68,53, pH=7,4'te % 32,00, JEL 8 ise pH=7,4'te % 93,00 , pH=5,5'te ise % 75,36'ya ulaşan ilaç salımı gerçekleştirmiştir. JEL 5'in çevresinde, hidrofobik yapıdaki MOAA'nın ve NIPAm'in yapısındaki metil gruplarının hidrofobik etkileşimleri ile bir tabaka oluşur ve bu tabaka ilacın salımını zorlaştırır. Hidrofilik yapılar ise hidrojinin hem daha fazla ilaç adsorplamasına hem de daha yüksek oranda salım yapmasına sebep olur (Güngör ve Ozay, 2022a; Saidi vd., 2020). JEL 8'de ki AAc monomerinin karboksil grupları pH değeri arttıkça deprotonlanarak  $-\text{COO}^-$  iyonlarına dönüşür ve bu gruplar arasındaki elektrostatik itme ile açılan hidrojinin ağsı yapısı çözücü moleküllerinin rahatlıkla yapıya girerek daha fazla şişmesine ve adsorplanan ilacın kolayca salımına sebep olur (Güngör ve Ozay, 2022a; Hamcerencu vd., 2020; Hosseinzadeh vd., 2004; Li ve Mooney, 2016).



Şekil 24. a) JEL 5 b) JEL 8 jellerinin ilaç salım profilleri c) JEL 5 d) JEL 8 jellerinin Korsmeyer-Peppas eşitliğine göre çizilmiş grafikleri

(Güngör ve Ozay, 2022a)

İlaç salım kinetiği de şişme kinetiğinde olduğu gibi Korsmeyer-Peppas eşitliği kullanılarak incelenmiştir.

$$\ln(Q_t/Q_\infty) = \ln K_p + n \ln t \quad (4.2)$$

Denklem 4.2’de ki  $(Q_t/Q_\infty)$  ilaç salım kesrini,  $n$  difüzyon üssünü,  $K_p$  ise hidrojel karakteristkin kinetik sabitini ifade etmektedir. İlaç yüklü hidrojellerin salım ortamlarındaki zamana bağlı ilaç salım miktarları kaydedilmiştir. Kaydedilen değerler doğrultusunda hesaplanan  $(Q_t/Q_\infty)$  değerinin 0,6’dan küçük olduğu değerler kullanılarak  $\ln t - \ln(Q_t/Q_\infty)$  grafiği elde edilmiştir (Saidi vd., 2020).  $n$  değerleri JEL 5 ve JEL 8 için her iki salım

ortamında (pH 5,5 ve pH 7,4) sırasıyla  $n < 0,5$  ve  $0,5 < n < 1$  aralığında çıkararak sırasıyla quasi Fickian difüzyonu ve non-Fickian difüzyon tipinde bir salımın gerçekleştiğini göstermektedir. Tablo 6’da her iki hidrojele ait difüzyon parametreleri görülmektedir. JEL 5’de olduğu gibi quasi (Less) Fickian tipi difüzyonlarda çözücü penetrasyonu polimer zincir gevşemesinden oldukça yavaş gerçekleşirken, non-Fickian difüzyon tipinde çözücünün jelle difüzyon hızı ile jel içindeki durulma hızı aynı anda etkindir ve hızlı bir şekilde dengeye gelir (Güngör ve Ozay, 2022a; Ozay vd., 2020; Saidi vd., 2020; Urošević vd., 2020). Non-Fick difüzyon tipine sahip JEL 8’in Şekil 24b’de verilen ilaç salım profili de bu durumu destekler yöndedir.

Tablo 6

JEL 5 ve JEL 8 hidrojellerinin farklı pH’larda ilaç salım hızı sabitleri, difüzyon üssü ( $n$ ) ve regresyon değerleri ( $R^2$ )

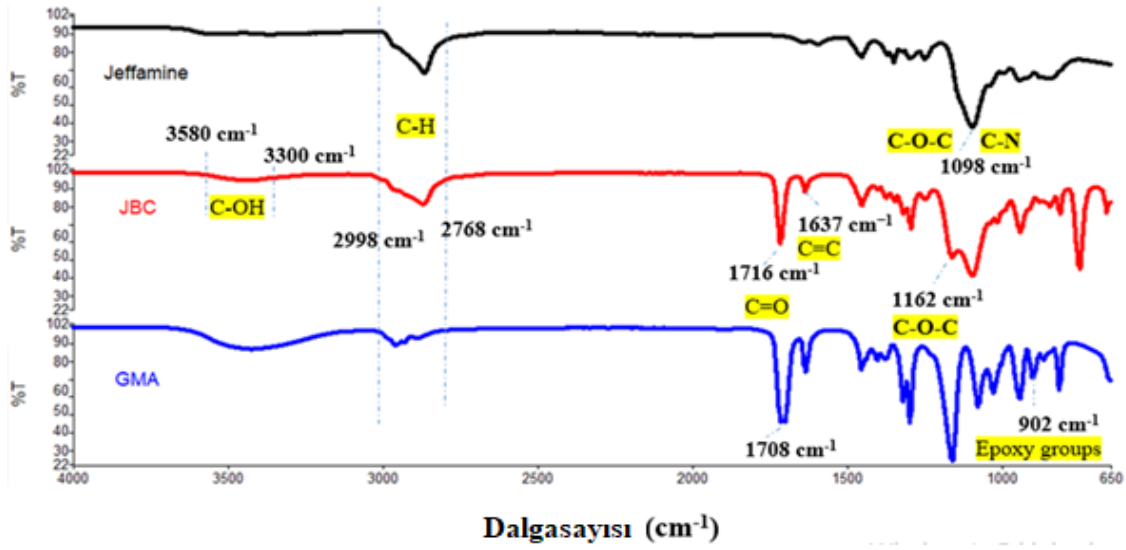
JEL KODU	pH	Kp	n	R <sup>2</sup>	Difüzyon türü
JEL 5	5,5	0,244	0,251	0,9252	Quasi-Fick
	7,4	0,103	0,138	0,9602	Quasi-Fick
JEL 8	5,5	0,102	0,642	0,9866	Non-Fick
	7,4	0,688	0,845	0,9840	Non-Fick

(Güngör ve Ozay, 2022a)

## **4.2. Jeffamin Bazlı Çapraz Bağlayıcı (JBC) ile Katyonik p(2-(akriloiloksi)etil trimetilamonyum klorür) Hidrojel Sentezi ve Metil Oranj Adsorpsiyonunda Kullanımının İncelenmesi**

### **4.2.1. JBC'nin ve JBC ile Çapraz Bağlanmış p(AETAC) Hidrojellerinin Sentezi ve Karakterizasyonu**

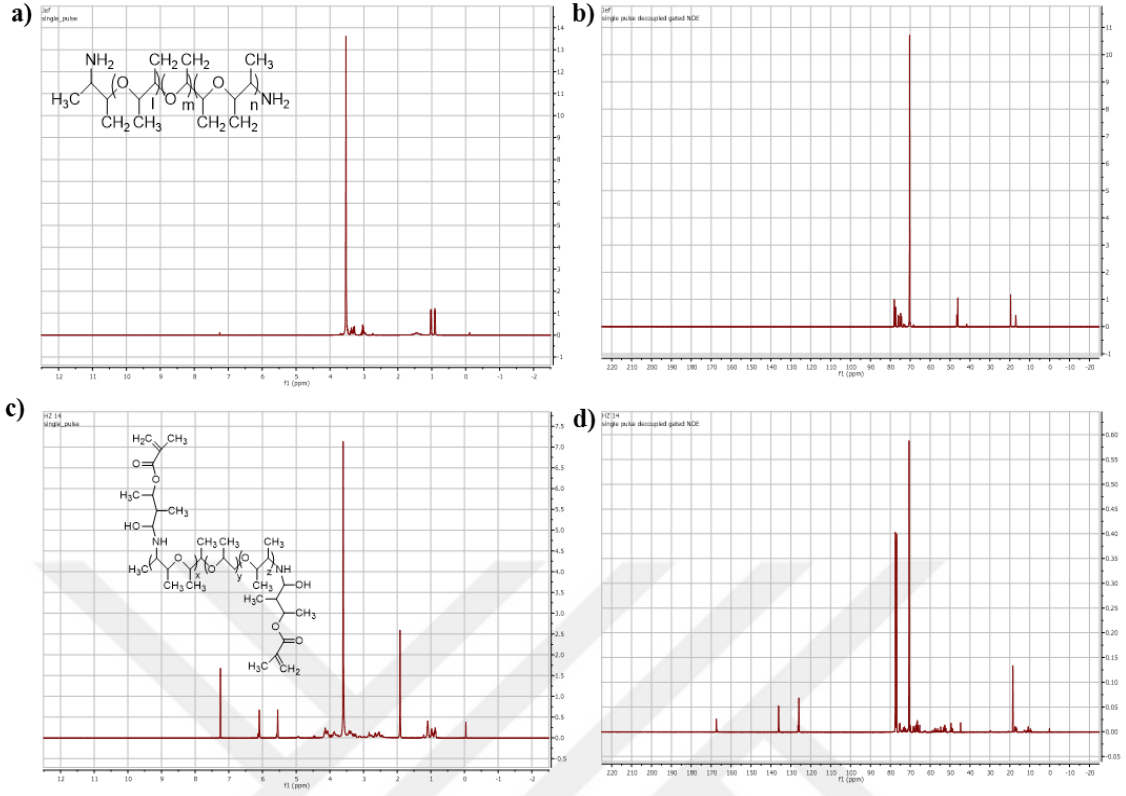
Jeffamin bazlı çapraz bağlayıcı (JBC) Şekil 12'de verilen tepkime denklemine göre % 90,08 verim ile sentezlendi. Daha sonra JBC'nin yapısal karakterizasyonu gerçekleştirildi. Bu amaçla ilk olarak FT-IR spektrumu kaydedildi. Şekil 25'de JBC, jeffamin ve GMA'ya ait FT-IR spektrumları bir arada verildi. GMA'nın spektrumunda 902  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlemlenen epoksi grubuna ait pik şiddeti JBC'nin spektrumunda keskin bir azalma göstermiştir. Bu durum epoksi gruplarının  $-\text{NH}_2$  grupları ile reaksiyona girdiğini doğrulamaktadır. GMA yapısındaki karbonil grubuna bağlı C-O-C gerilme titreşimine ait pik ise 1300  $\text{cm}^{-1}$ 'de görülmektedir. Jeffamin yapısındaki  $-\text{NH}_2$  ve alifatik C-N bağlarına ait pikler sırasıyla 3368 ve 1098  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlemlenirken, yapıdaki alifatik C-H gruplarına ait gerilme titreşimleri 2998-2768  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlemlenmiştir. JBC'nin spektrumuna bakıldığında ise reaksiyonun başarıyla gerçekleştirildiğinin en önemli işareti epoksi halkasının açılması ile oluşan  $-\text{OH}$  grubunun gerilme titreşimine ait 3580 ve 3300  $\text{cm}^{-1}$  aralığındaki geniş bir pik tir. GMA'nın yapıya katılmasıyla JBC'ye ait spektrumda 1718  $\text{cm}^{-1}$  ve 1100  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlemlenen sinyaller ise ester grubunun C=O ve C-O-C ait gerilme titreşimlerine işaret etmektedir. Hem GMA hem de JBC'nin yapısında bulunan vinilik grupların C=C bağına ait pik ise 1637  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlemlenmiştir (García-Astrain vd., 2015; Güngör ve Ozay, 2022b; Ilgin, 2020).



Şekil 25. Glisidil metakrilat (GMA), Jeffamin ve Jeffamin bazlı çapraz bağlayıcıya (JBC) ait FT-IR spektrumları

(Güngör ve Ozay, 2022b)

Şekil 26a'da verilen Jeffamine ait  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda 0,9 ppm ve 1,03 ppm'de iki ayrı singlet pik olarak amin grubuna bağlı  $\text{CH}_3$  protonlarına ait pikler görülmektedir. 3,53 ppm'de  $\text{C-O-CH}_2$  protonlarına, 3,06-3,29 ppm'de ise küçük sinyaller halinde diğer  $-\text{CH}_2$  gruplarına ait proton sinyalleri gözlenmiştir. Jeffamine ait Şekil 26b'de verilmiş olan  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda 17,03 ve 19,59 ppm'de ki  $-\text{CH}_3$  gruplarındaki karbona ait sinyaller gözlemlenirken, 46,12 ppm ve 46,65 ppm'de doublet sinyaller amin grubuna bağlı karbona ait sinyallerdir. 70,42 ppm'de eterik oksijen ve  $-\text{CH}_3$  grubuna bağlı karbona ait sinyal, 74,78-76,08 ppm'lerde ise  $\text{C-O-C}$  yapısındaki karbona ait sinyaller görülmektedir. Şekil 26c'de verilen JBC'ye ait  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda ise jeffamin yapısındaki amin grubu ve GMA'nın epoksi halkası arasında gerçekleşen halka açılması reaksiyonu ile oluşan  $-\text{COH}$  grubundaki protona ait pik 4,15 ppm'de gözlenmiştir. GMA'nın yapıya eklenmesiyle oluşan vinilik  $-\text{C}=\text{CH}_2$  protonlara ait sinyaller ise 6,10 ve 5,56 ppm'de singlet sinyaller olarak görülmektedir. 3,61 ppm'de ise  $\text{C-O-CH}_3$  protonlarına ait pikler görülmektedir. Benzer şekilde JBC'ye ait  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda jeffamine'in spektrumunda gözlemlenmeyen 167 ppm'deki  $\text{C=O}$  grubuna ait pikin ve  $\text{C=C}$  grubuna ait 136,12 ve 125,99 ppm'deki piklerin gözlenmesi JBC'nin yapısını desteklemektedir. (Şekil 26d) (Güngör ve Ozay, 2022b).



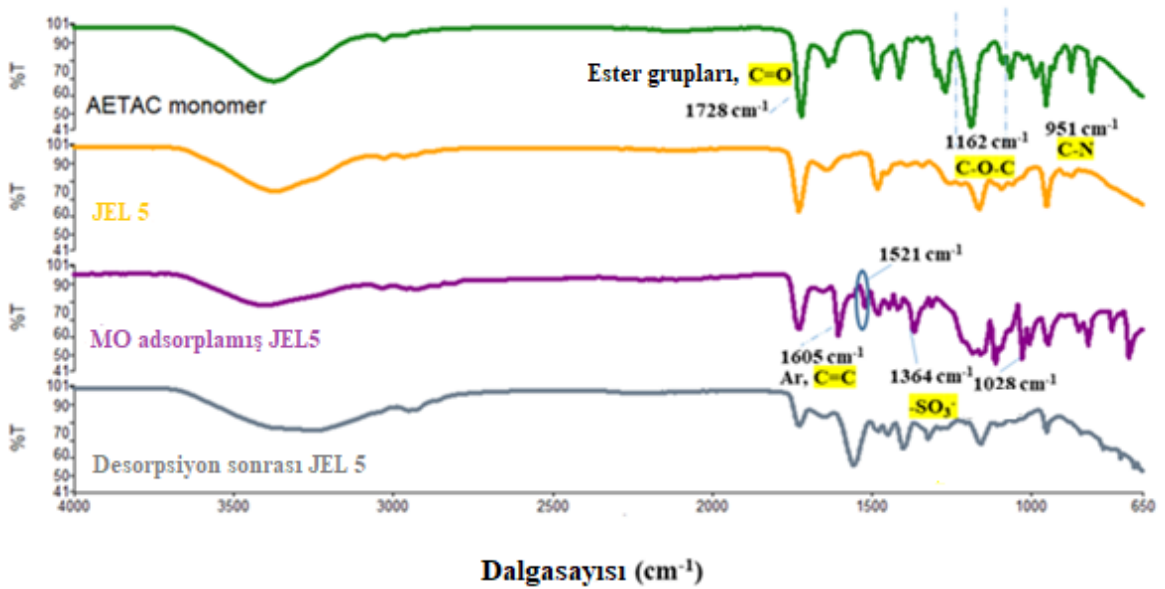
Şekil 26. Jeffamine ait a)  $^1\text{H}$ -NMR ve b)  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumları ile Jeffamin bazlı çapraz bağlayıcıya ait a)  $^1\text{H}$ -NMR ve b)  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumları

(Güngör ve Ozay, 2022b)

Ticari çapraz bağlayıcılara bir alternatif olarak sentezlenen JBC'nin yapısal karakterizasyonunun ardından hidrojenlerin sentezinde çapraz bağlayıcı olarak kullanılabilirliği incelendi. Bu amaçla iki farklı monomerin JBC ile çapraz bağlı hidrojenlerinin sentezi gerçekleştirildi. Bu amaçla ilk olarak JBC ile Tablo 2'de verilen içeriklere göre p(AETAC) (JEL 1-5) hidrojenleri sentezlendi (Şekil 13). Bu kapsamda en ideal hidrojeni elde etmek amacıyla % 0,1 ile % 1 aralığında JBC içeren 5 farklı hidrojen sentezlendi. Denklem 3.6'a göre hesaplanan jelleşme verimleri Şekil 30a'da görüldüğü üzere çapraz bağ oranı arttıkça artış göstermiştir. % 0,1 oranında çapraz bağ içeren JEL 1'deki %  $65,94 \pm 5,30$ 'luk verim çapraz bağlayıcı yüzdesinin 10 katına çıkarılmasıyla JEL 5'te %  $76,75 \pm 6,48$ 'e ulaşmıştır. Hidrojen yapısında çapraz bağ yoğunluğu arttıkça ağı yapı esnek bir davranış gösteremeyerek daha küçük gözeneklere ve daha az suyun hapsedilmesine sebep olur (Bashir vd., 2020; Chavda ve Patel, 2011; Güngör ve Ozay, 2022b). Daha sonra sentezlenen hidrojenlerin yapısal karakterizasyonu için FT-IR spektrumları kaydedildi. Bu



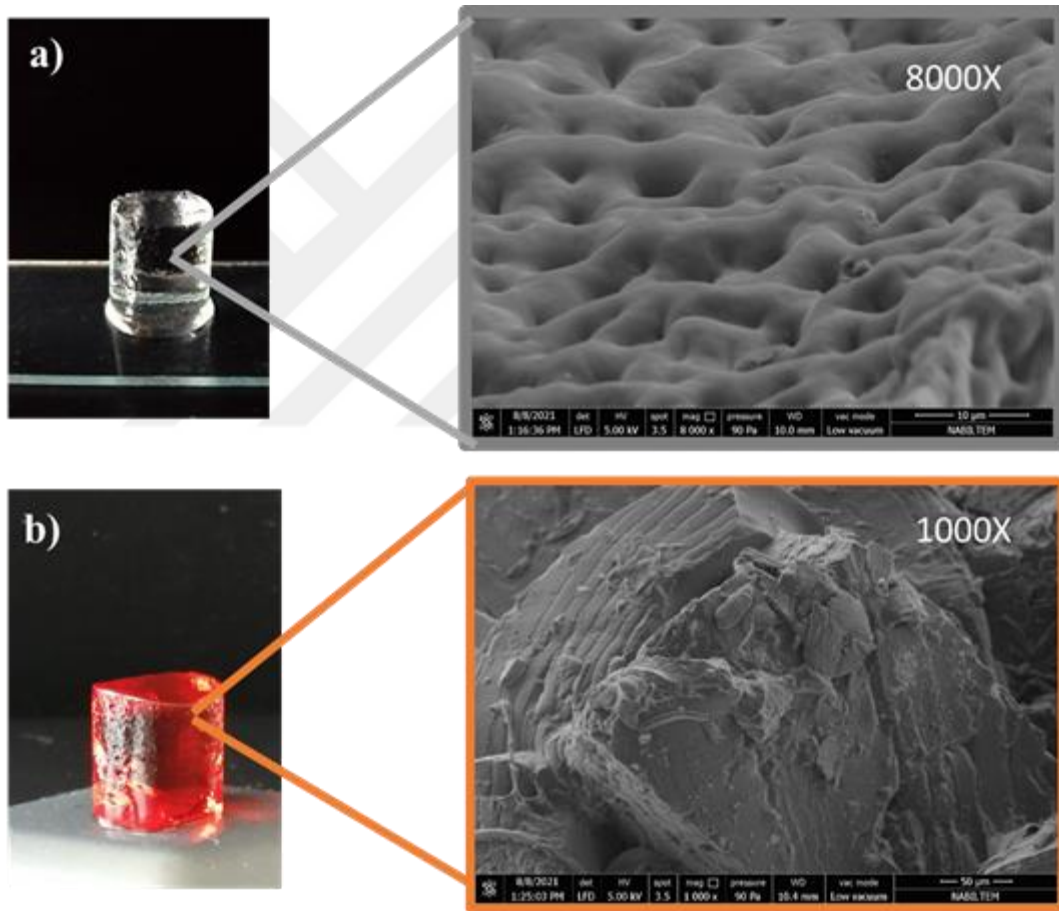
amaçla boya adsorpsiyonunda da kullanılan %1 JBC içeren p(AETAC) hidrojelinin (JEL 5), başlangıç halinin, MO adsorbe edilmiş halinin ve MO'nun desorpsiyonu sonraki halinin FT-IR spektrumları kaydedildi. FT-IR spektrumları Şekil 27'te verilmiştir. JEL 5 ait FT-IR spektrumunda AETAC monomer yapısındaki  $N^+-(CH_3)_3$  grubuna ait C-N gerilme ve kuarter azota bağlı metil gruplarına ait C-H bükülme pikleri  $959$  ve  $1487$   $cm^{-1}$ 'de gözlemlenmiştir. AETAC monomer yapısından kaynaklı C=O gruplarına ait pikler  $1728$  ve  $1648$   $cm^{-1}$ 'de görülürken,  $1165-1056$   $cm^{-1}$ 'de ise -C-O-C- grubuna ait asimetrik ve simetrik gerilme pikleri görülmektedir. MO adsorplanmış hidrojele ait spektrumda ise boya adsorplanmamış hidrojel spektrumunda gözlemlenmeyen, MO yapısına ait aromatik gruptaki C=C bağına ait titreşimler  $1605$   $cm^{-1}$ 'de, -N=N- ve  $-SO_3^-$  gruplarına ait pikler ise sırasıyla  $1521$  ve  $1369$   $cm^{-1}$ 'de gözlemlenmiştir. Desorpsiyon sonrasında ait spektrumda ise tamamen uzaklaştırılmayan MO'a ait karakteristik pikler daha düşük şiddette görülürken adsorpsiyon öncesi boya tutmamış JEL 5'e ait spektrumda  $1165-1056$   $cm^{-1}$ 'de gözlemlenen -C-O-C- grubuna ait piklerin tekrar belirgin hale geldiği görülmüştür (Güngör ve Ozay, 2022b).



Şekil 27. a) AETAC, b) JEL 5, c) MO adsorplanmış JEL 5 ve d) desorpsiyon sonrası JEL 5'in FT-IR spektrumları

(Güngör ve Ozay, 2022b)

Yapısal karakterizasyon amacıyla gerçekleştirilen FT-IR analizlerinin ardından, SEM analizi ile JEL 5'in MO adsorplamış ve adsorplamamış halinin morfolojik yapısı aydınlatılmıştır. Şişmiş hidrojelin gözenekli yapısının korunmasını sağlayan dondurarak kurutma işlemine maruz bırakılan hidrojellerin farklı büyütme oranlarında SEM görüntüleri kaydedilmiştir. Şekil 28'de verilen SEM görüntülerine göre MO adsorplamış ve adsorplamamış JEL 5'in sırasıyla  $12,60 \pm 7,60 \mu\text{m}$ ,  $10,36 \pm 3,53 \mu\text{m}$  boyutlarında gözeneklere sahip olduğu ve boyanın yüzeye tutunması ile gözenek boyutlarında küçülme gerçekleştiği gözlemlenmiştir (Güngör ve Ozay, 2022b).

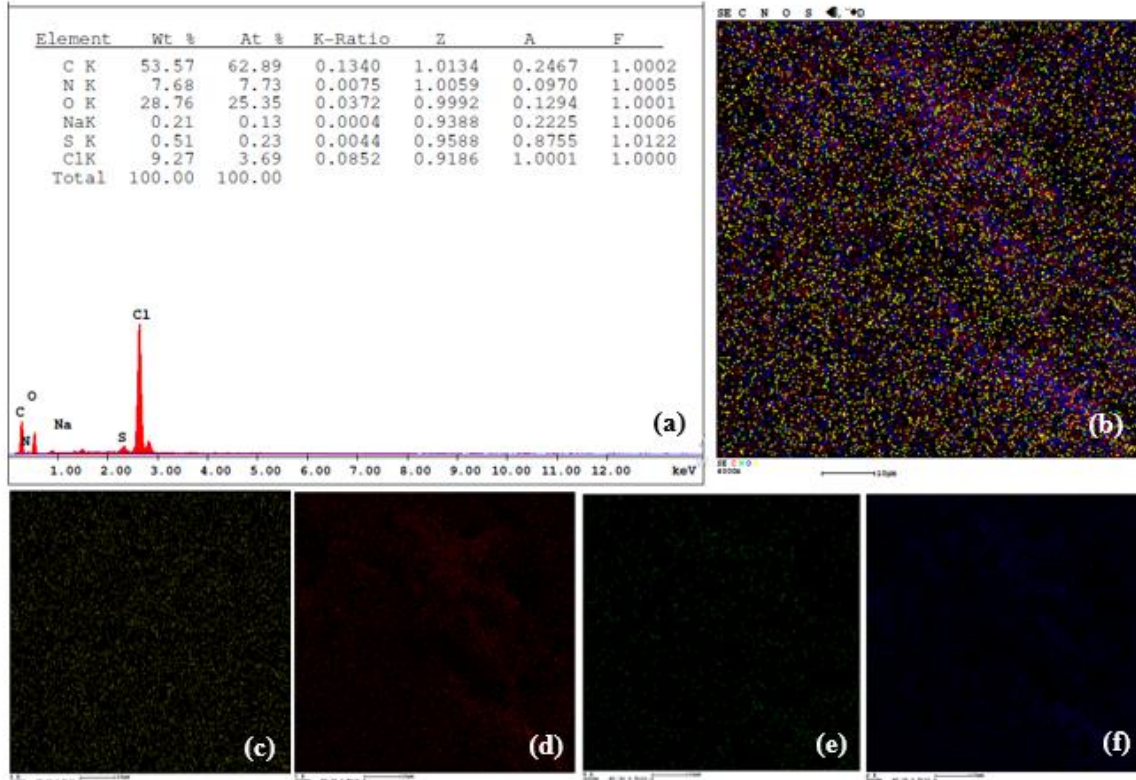


Şekil 28. a) Metil oranj adsorplamamış JEL 5, b) metil oranj adsorplamış JEL 5' e ait SEM görüntüleri

(Güngör ve Ozay, 2022b)

JEL 5'in MO adsorplamış yapısı ayrıca EDX ve elementel haritalama analizleri ile de aydınlatılmıştır. Şekil 29a-29f' de elementel yüzde oranları ve yapıda bulunan S, C, N, O

elementlerin hidrojel yüzeyinde dağılım görüntüleri verilmiştir. Şekil 29a’da verilmiş olan EDX sonuçlarındaki S elementinin varlığı MO’ın hidrojele tutunduğunu göstermektedir. S elementine ait haritalama görüntüsünde ise boya adsorpsiyonunun homojen bir şekilde gerçekleştiği görülmektedir (Şekil 29c) (Güngör ve Ozay, 2022b).



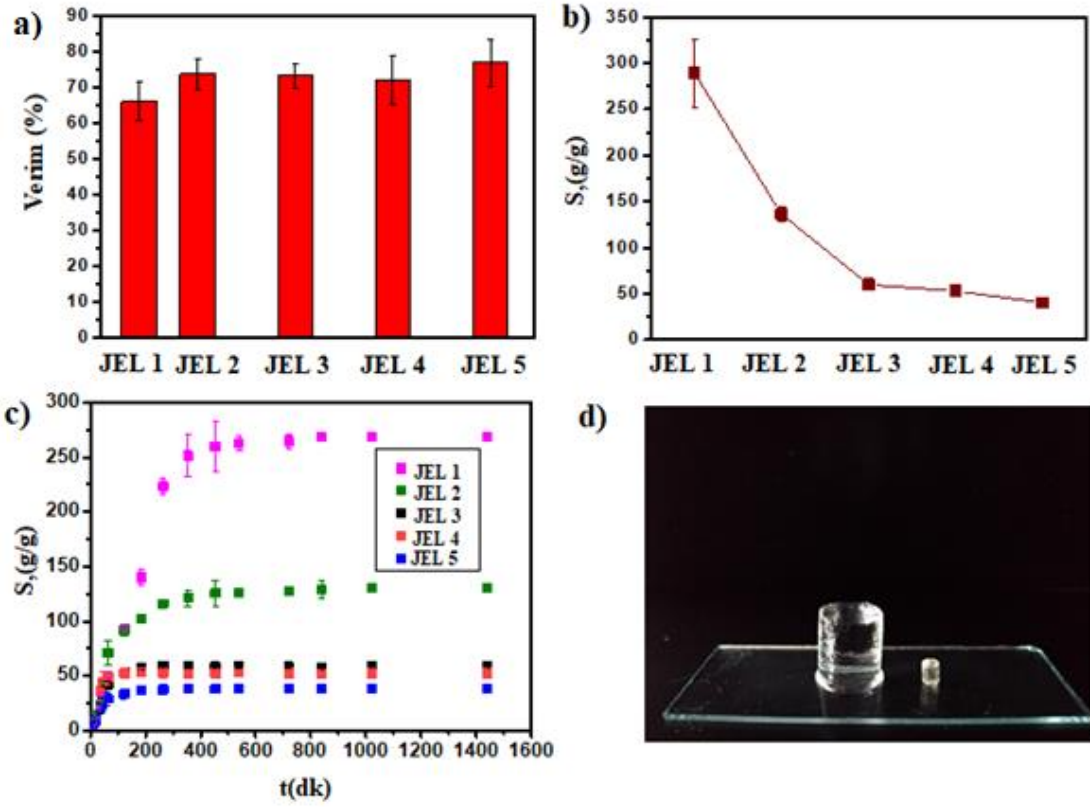
Şekil 29. a) MO adsorplamış JEL 5’e ait elementel analiz tablosu b) Elementel haritalama analizine ait görüntü c) S , d) C, e) N, f) O elementinin dağılımına ait görüntü

(Güngör ve Ozay, 2022b)

#### 4.2.2. p(AETAC) Hidrojellerinin Şişme ve Mekanik Davranışlarının İncelenmesi

Yapısında hidrofilik veya yüklü gruplar bulunduran monomerlerden beklenildiği üzere p(AETAC) hidrojelleri de yüksek miktarda su absorplamıştır. Çapraz bağ yoğunluğu; jelleşme verimi, hidrojel yapısı ve şişme kinetiğini etkileyen faktörlerden biridir. Adsorpsiyon çalışmalarında kullanılacak hidrojellerin şişme kapasitesinin 50 g/g’ın altında

olması tavsiye edilmektedir (Güngör ve Ozay, 2022b; Zheng & Wang, 2015). Çapraz bağ oranının düşük olduğu daha büyük gözeneklere sahip hidrojellerde gözeneklerin tamamen suyla dolması için geçen dengeye ulaşma süresi ( $t_{eq}$ ) de artacaktır (Barati, 2010; Güngör ve Ozay, 2022b). Şekil 30b ve Şekil 30c' de bu durumu destekler bir profil görülmektedir. % 0,1 lik çapraz bağ oranına sahip JEL 1 gram hidrojel başına 263,17 g su absorplayarak en fazla suyu bünyesine hapseden hidrojel olmuştur (Şekil 30c). %1'lik çapraz bağ oranına sahip JEL 5'de çapraz bağ oranının yüksek oluşundan kaynaklı küçük gözenekli yapısıyla gram hidrojel başına 38,30 g su absorplayarak en hızlı şişme dengesine ulaşan ( $t_{eq} = 124$  dk) hidrojeldir. Jelleşme verimi ve gram hidrojel başına absorplanan su miktarı göz önüne alındığında adsorpsiyon çalışmalarında kullanılmak üzere %76,75±6,48 ile en yüksek verime ve 38,30  $g_{su}/g_{hidrojel}$  değerinde su absorplama kapasitesine sahip olan JEL 5 en uygun hidrojeldir. Şekil 30d'de ise kuru ve deiyonize suda denge şişme değerine ulaşmış JEL 5'e ait fotoğraflar görülmektedir (Güngör ve Ozay, 2022b).

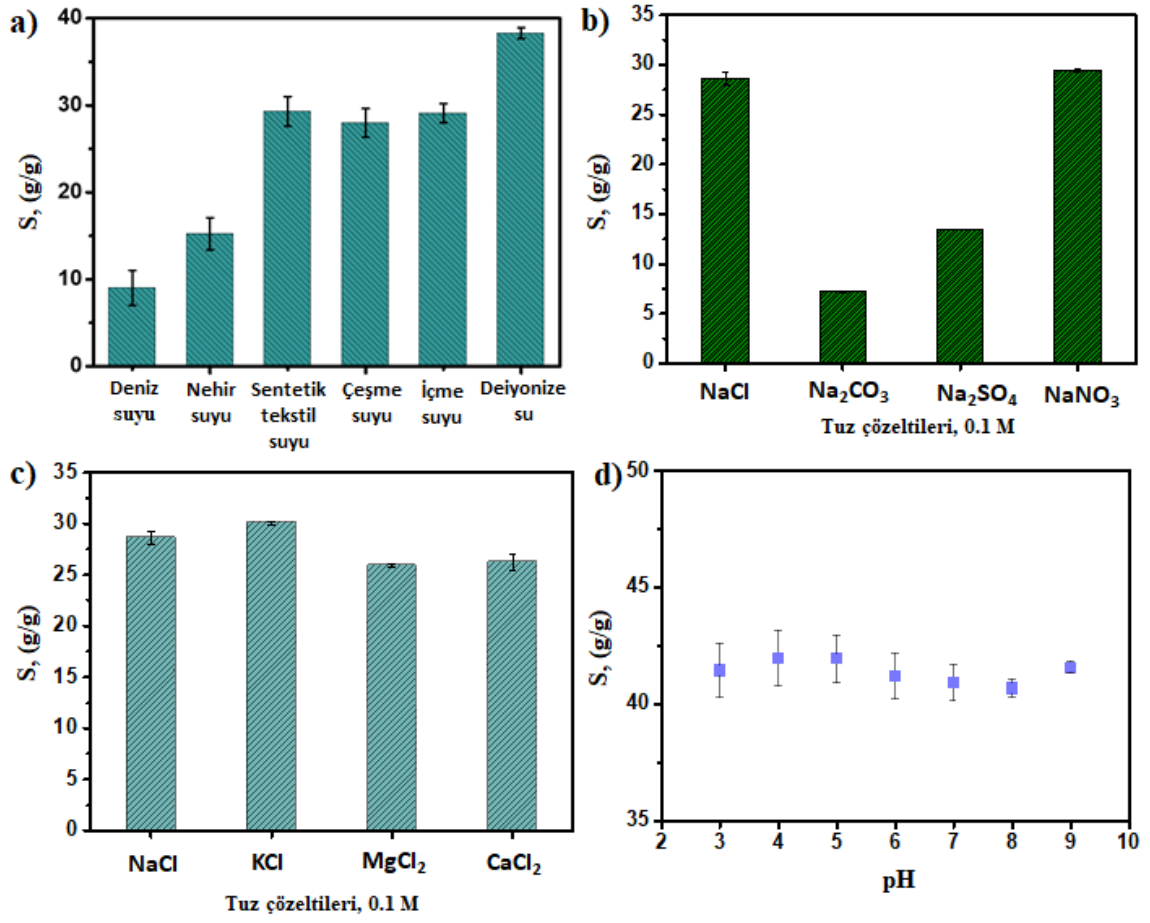


Şekil 30. a) Farklı çapraz bağ oranlarına sahip p(AETAC) hidrojellerinin verimi, b) Denge şişme değerleri c) Şişme kinetikleri d) Kuru ve maksimum şişme değerine ulaşmış hidrojelin görüntüsü

(Güngör ve Ozay, 2022b)

Çapraz bağlayıcı yüzdesinin yanı sıra şişmeyi etkileyen bir diğer faktörde çözelti ortamında bulunan iyon türü ve şiddetidir. Hidrojelin ağısı yapısı içerisinde ve çözelti ortamında bulunan yüklü iyonların dağılımı Donnan dengesiyle belirlenir ve bu etkiyle şişme dengesi oluşur. İyon türlerinin hidrojelin şişme dengesi üzerindeki etkisini, iyonun türü, boyutları ve yük yoğunlukları belirler (Güngör ve Ozay, 2022b; Melekaslan ve Okay, 2000; Xie ve Gao, 2013; Žuržul vd., 2020). Bu kapsamda JEL 5'in deniz suyu, nehir suyu, sentetik tekstil atık suyu, çeşme suyu, içilebilir su ve deiyonize sudaki denge şişme değerleri incelenerek gram hidrojel başına absorplanan su miktarı Denklem 3.7 kullanılarak hesaplanmış ve bu ortamlara ait absorplanan su miktarları sırasıyla 9,04, 15,24, 29,29, 28,00, 29,30, 38,30  $g_{su}/g_{jel}$  olarak belirlenmiştir. Deiyonize sudaki denge şişme değerlerine oranla farklı iyon türlerini içeren ortamlarda beklenildiği gibi ozmotik basınç etkisiyle daha az su absorplanmıştır (Şekil 31a) (Güngör ve Ozay, 2022b; Kıvanç vd., 2022; Yang vd., 2021).

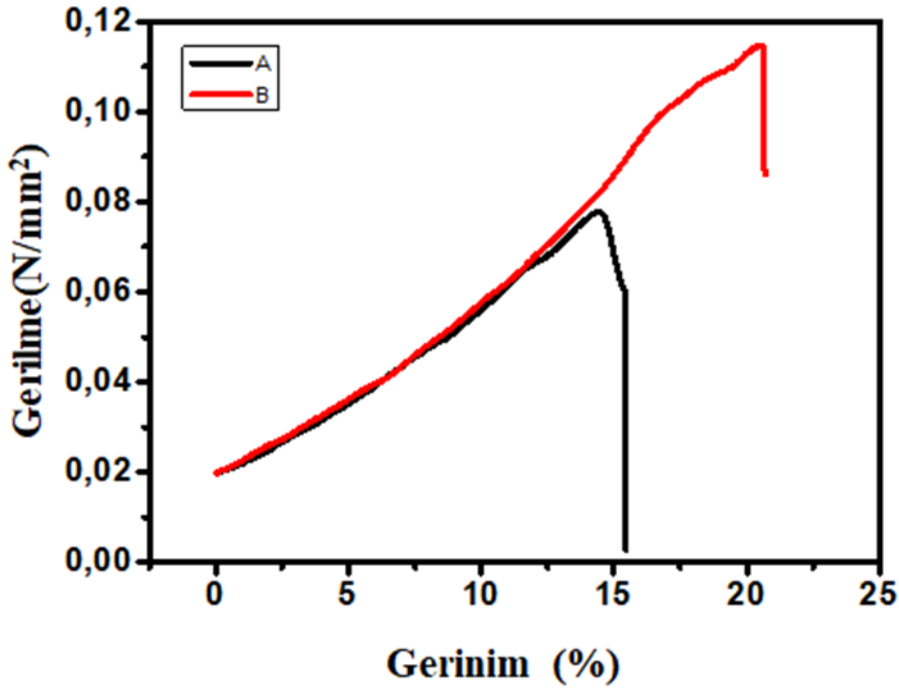
Şişme değerleri üzerine anyon türlerinin etkisini daha ayrıntılı analiz edebilmek için  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$  anyonlarının sodyum tuzlarının 0,1 M derişimli çözeltileri kullanılmıştır. Bu çözeltiler içerisinde denge şişme oranına ulaşan JEL 5'in denge şişme değerlerinin  $\text{NO}_3^- \geq \text{Cl}^- > \text{SO}_4^{2-} > \text{CO}_3^{2-}$  sırasında azaldığı belirlenmiştir (Şekil 31b). Katyon etkisinin incelendiği ve klorür tuz çözeltilerinin kullanıldığı çözeltilerde JEL 5'e ait denge şişme değerleri katyonların varlığında  $\text{K}^+ > \text{Na}^+ > \text{Ca}^{2+} > \text{Mg}^{2+}$  sırasında azalmıştır (Şekil 31c). Deiyonize su da gram hidrojel başına 38,30 gram su absorplayabilen JEL 5'in şişme davranışı üzerine anyonların etkisinin katyonlara oranla daha belirgin olduğu görülmüştür. En düşük şişme  $\text{CO}_3^{2-}$  anyonunun varlığında gerçekleşerek gram hidrojel başına 7,22 gram su absorlanmıştır. Şişmedeki bu belirgin düşüşün anyonların katyonik hidrojellerin yüzeyinde bir tabaka halinde sıralanarak ozmotik dengeyi değiştirmesi ve suyun difüzlenmesini zorlaştırıcı etkisiyle açıklanan Hofmeister teorisinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Güngör ve Ozay, 2022b; Podual vd., 2000; Xie ve Gao, 2013; Žuržul vd., 2020). Şekil 31d incelendiğinde, pH değişimlerinden dolayı JEL 5'in şişme davranışında önemli bir fark olmadığı ortalama  $41,35 \pm 0,50$  g<sub>su</sub>/g<sub>hidrojel</sub> su olarak absorbe edebildiği görülmektedir.(Güngör ve Ozay, 2022b).



Şekil 31. JEL 5'e ait a) Farklı ortamlarda maksimum şişme değerleri b) Farklı sodyum tuzlarında maksimum şişme değerleri (anyon etkisi) c) Farklı klorür tuzlarında maksimum şişme değerleri (katyon etkisi) d) Maksimum şişme değerleri üzerinde pH etkisi

(Güngör ve Ozay, 2022b)

Adsorban olarak kullanılacak hidrojellerin şişme davranışlarının yanında mekanik dayanımlarında incelenmesinin yararlı olacağı düşüncesiyle JEL 5'in mekanik dayanımı incelenmiştir. Bu amaçla JEL 5'e basma testi uygulanarak Şekil 32'de ki grafik elde edilmiştir. JEL 5'e ait denge şişme değerine ulaşmış 12 mm çapında, 8,5 ve 12,5 mm yüksekliğindeki A ve B numunelerine 5 mm/dk hızla kuvvetle basma testi uygulandı. 12x12,5 boyutlarındaki B numunesinin dayanım gösterebildiği maksimum kuvvet 11,47 N iken 12x8,5 boyutlarına sahip A numunesinin maksimum 7,73 N'luk bir kuvvete dayanım gösterebildiği tespit edilmiştir (Güngör ve Ozay, 2022b).



Şekil 32. JEL 5 numunelerinin basma testine ait gerilim-gerinim eğrileri

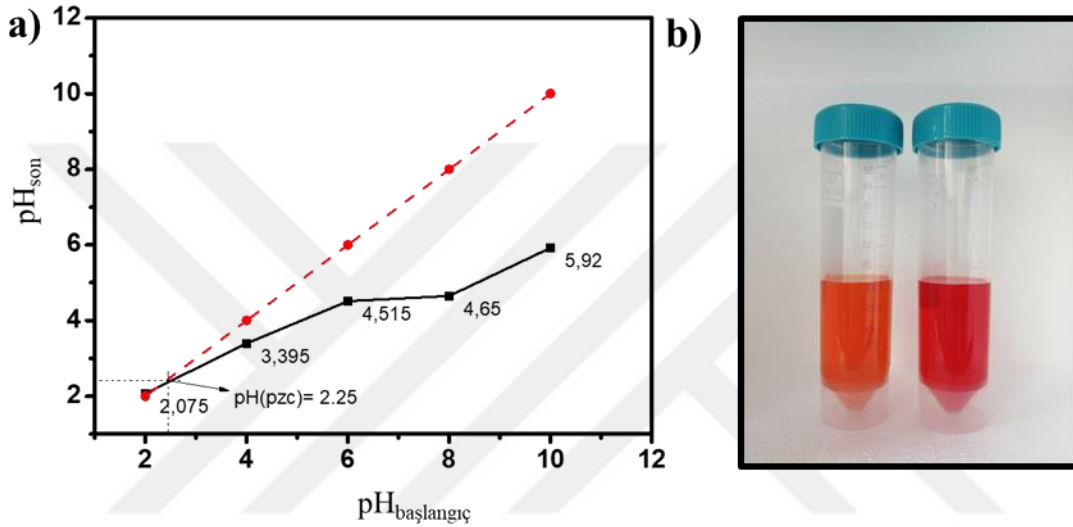
(Güngör ve Ozay, 2022b)

#### 4.2.3. p(AETAC) Hidrojelinin Sıfır Yük Noktasının Belirlenmesi

$pH_{pzc}$  noktası hidrojel yüzeyindeki tüm aktif bölgenin nötr durumda olduğu pH değeridir (Güngör ve Ozay, 2022b; Rehman vd., 2019). JEL 5 yüzeyinin  $pH_{pzc}$  noktasını belirlemek için  $pH=2-10$  aralığında ayarlanan 0,01 M NaCl çözeltileri içerisine atılan hidrojeller 24 saat çözelti içerisinde bekletildikten sonra çözeltilerin pH değerleri tekrar ölçülmüştür. Şekil 33a'daki grafik, 0,01 M NaCl çözeltilerinin başlangıç ve son pH değerleri kullanılarak elde edilmiştir. Elde edilen grafikten de görüldüğü gibi JEL 5 için  $pH_{pzc}$  değeri 2,25'tir. Hidrojel yüzeyi katyonik yapıda olduğu için nötr hale gelirken çözeltideki  $OH^-$  derişimi azalır ve dolayısıyla pH değeri düşer. pH değerinin düşmesine bağlı olarak MO yapısındaki azo grubu düşük pH'larda quinoid duruma geçmiştir.  $pH_{pzc}$  değeri 2,25 olarak belirlenmiş olan JEL 5'in MO boya çözeltisine atılmasıyla çözelti renginin turuncudan kırmızıya dönmesi de MO yapısındaki azo grubun düşük pH'larda quinoid duruma geçmiş olmasından kaynaklanmaktadır (Şekil 33b) (Güngör ve Ozay, 2022b; Haitham vd., 2019). Literatürde Onder ve arkadaşları tarafından metilen bisakrilamid çapraz bağlayıcısı kullanılarak p(AETAC) hidrojeli sentezlenmiş ve aynı yöntemle  $pH_{pzc}$  değeri hesaplanmıştır.



Çalışmada p(AETAC) hidrojelinin  $pH_{pzc}$  değeri 5,30 olarak belirtilmiştir (Onder ve Ozay, 2021). Aradaki bu ciddi fark tez çalışması kapsamında kullanılan JBC'nin yapısından kaynaklı olabilir. Jeffamin çapraz bağlayıcı yapısında bulunan oksijen atomlarının ortaklanmamış elektronları ve  $OH^-$  iyonları arasında gerçekleşebilecek hidrojen bağlarının, ortamdaki serbest  $OH^-$  iyonlarının derişimini azaltarak ortam pH sınırın daha düşük hale gelmesine sebep olduğu düşünülmektedir (Güngör ve Ozay, 2022b).



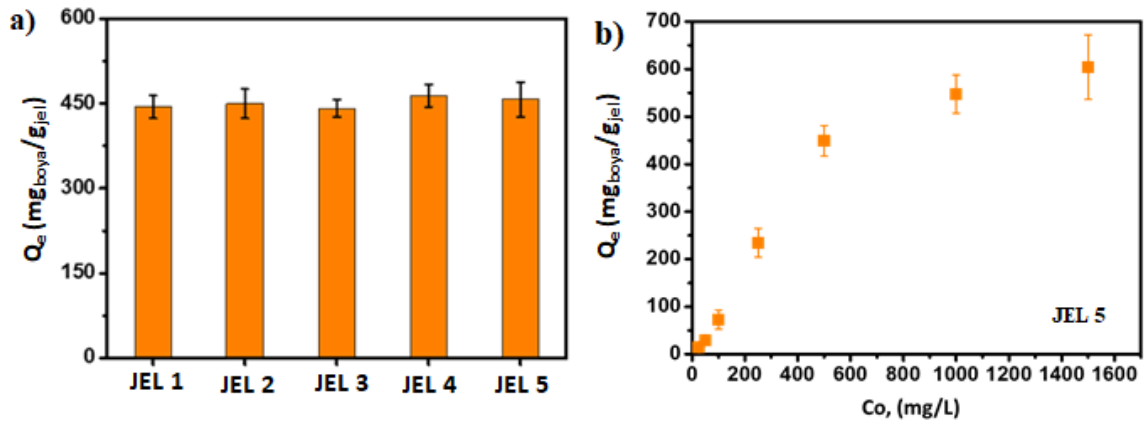
Şekil 33. a) JEL 5 ait  $pH_{pzc}$  grafiği, b) 100 mg/L MO boya çözeltisinde adsorpsiyon öncesi ve sonrasına ait çözelti görüntüleri

(Güngör ve Ozay, 2022b)

#### 4.2.4. p(AETAC) Hidrojelinin Boya Adsorpsiyon Çalışmaları

Adsorpsiyon süreci, adsorpsiyon ortamının içeriği ve adsorbanın özelliklerinden etkilenmektedir. Bu nedenle p(AETAC)'ın adsorpsiyon davranışının farklı parametreler ile nasıl değiştiği detaylıca incelendi. Bu parametrelerden ilk olarak çapraz bağlayıcı olarak farklı miktarlarda JBC içeren p(AETAC) hidrojellerinin adsorpsiyon davranışı incelendi. Bu amaçla, tüm çapraz bağ oranlarındaki hidrojellerden kuru kütleleri 25 mg olacak şekilde hidrojeller seçilerek derişimi 500 mg/L olan 25 mL hacimdeki MO çözeltileri içerisine atıldı 24 saat sonra MO çözeltilerinin UV-Vis spektrumları kaydedilerek elde edilen absorbans değerleri kullanılarak Denklem 3.8'e göre hesaplanan  $q_e$  değerleri Şekil 34a'da verilmiştir. JEL 1'den JEL 5'e doğru artan çapraz bağ oranı gram hidrojel başına içerilen katyonik grup

sayısında belirgin bir değişikliğe sebep olmadığı için  $q_e$  değerlerinde de keskin bir fark gözlemlenmemiştir. Adsorpsiyon uygulamalarında kullanılmak üzere seçilen JEL 5'e ait maksimum adsorpsiyon kapasitesi ( $q_e$ ) ise 456,84 mg/g olarak hesaplanmıştır. JEL 5 kullanılarak MO'ın başlangıç derişiminin adsorpsiyon üzerindeki etkisi 25, 50, 100, 250, 500, 1000, 1500 mg/L derişimlerinde 6 farklı MO çözeltisi kullanılarak incelenmiş ve gram hidrojel başına adsorplanan boya miktarları Şekil 34b'de gösterilmiştir (Güngör ve Ozay, 2022b). Başlangıç stok çözeltisi içerisindeki artan boya miktarıyla doğru orantılı olarak adsorplanan boya miktarı da artmış, 500 mg/L derişimden sonra adsorplanan MO miktarında büyük bir artış gerçekleşmediği görülmüştür. Bu durum hidrojel üzerindeki adsorpsiyonun gerçekleştiği aktif bölgelerin sınırlı olmasından kaynaklanmaktadır (Güngör ve Ozay, 2022b; Onder vd., 2020). 1000 mg/L boya çözeltisinde JEL 5'in maksimum adsorpsiyon kapasitesi 547,34 mg/g olarak bulunmuştur.



Şekil 34. a) Farklı çapraz bağ oranlarına sahip hidrojellere ait  $q_e$  değerleri b) JEL 5'e ait  $C_0$ - $q_e$  grafiği

(Güngör ve Ozay, 2022b)

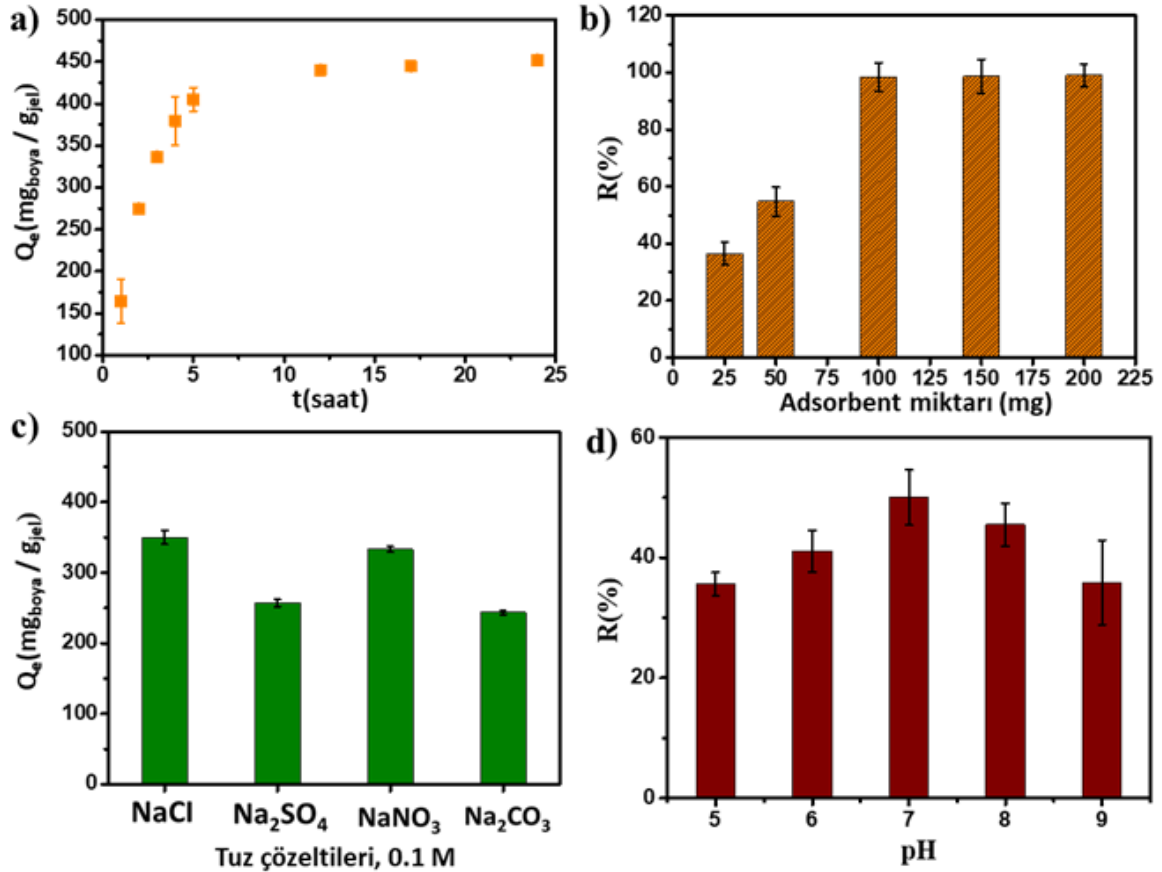
p(AETAC) hidrojelinin adsorpsiyon davranışı üzerine temas süresinin etkisinin incelenmesi için 500 mg/L konsantrasyonda 25 mL MO çözeltisi içerisinde kuru kütlesi 25 mg olan JEL 5 atılarak 24 saat boyunca belirli aralıklarda çözeltiden numuneler alınmıştır. Alınan numunelerin UV-Vis absorpsiyon değerleri kaydedilmiş ve  $q_e$  değerleri hesaplanmıştır. Şekil 35a'da görüldüğü gibi adsorpsiyon sürecinin ilk saatlerinde boya adsorpsiyonunu gerçekleştirebilecek aktif bölgelerin hidrojel üzerinde fazla olmasından

kaynaklı hızlı bir adsorpsiyon gerçekleşmiştir. İlk 5 saatte hızlı bir şekilde  $405,00 \pm 14,14$  mg/g değerine ulaşan  $q_e$  değeri, bu süreden sonra yavaşlayarak 24 saat sonunda  $451,90 \pm 5,71$  mg/g'a ulaşmıştır. Adsorpsiyon hızındaki bu belirgin yavaşlama, zamanla hidrojel yüzeyine tutunan boya moleküllerinin artması ve aktif bölgelerin azalıp boya molekülleri arasında elektrostatik itmelerin oluşmasından kaynaklanmaktadır (Banerjee ve Chattopadhyaya, 2017; Güngör ve Ozay, 2022b).

Adsorpsiyon davranışı üzerine adsorban miktarının etkisi de incelenmiştir. Bu amaçla kütlesi 25-200 mg arasında değişen kuru p(AETAC) hidrojelleri 1000 mg/L boya çözeltisinin 25 mL'sine atıldıktan 24 saat sonra maksimum adsorpsiyon kapasiteleri belirlenmiştir. Denklem 3.9'a göre hesaplanan yüzde boya giderimi 25 mg hidrojin atıldığı çözeltilerde %36,44 olarak bulunurken, hidrojel miktarının 100 mg olması ile yüzde boya gideriminin %98,99 oranına ulaştığı görülmüştür (Şekil 35b). Hidrojel miktarının artmasıyla boyayı adsorplayabilecek aktif alan sayısı artmış dolayısıyla %100'e yakın bir boya gideriminin gerçekleşmesi sağlanmıştır (Aljar vd., 2021; Güngör ve Ozay, 2022b; Wong vd., 2020).

Adsorpsiyon derecesi zaman ve başlangıç konsantrasyonuna bağlı olduğu kadar ortamın sıcaklığı, pH'sı ve kullanılan yardımcı kimyasalların varlığından da etkilenir (Güngör ve Ozay, 2022b; Özacar ve Şengil, 2004; Rápó ve Tonk, 2021). Boyaların sıklıkla kullanıldığı tekstil endüstrisinde boyaların yüzeye tutunmasını kolaylaştırmak, boyanın homojen bir şekilde dağılmasını sağlamak gibi farklı amaçlarla tuzlar, yüzey aktif maddeler, asit ve bazlar kullanılmaktadır (Güngör ve Ozay, 2022b; Holkar vd., 2016; Shaikh, 2009). Adsorban olarak kullanılacak materyallerin tekstil atık sularında bulunan bu kimyasal türlerin varlığında da ortamdan uzaklaştırılması hedeflenen boyayı adsorplayabilmesi gerekmektedir. Şekil 35c'de tekstil atık sularında karşılaşılabilecek anyon türlerinin maksimum adsorpsiyon üzerine etkisi incelenmiştir. Farklı anyonların sodyum tuzu çözeltileri ile 1000 mg/L MO çözeltileri hazırlanmış ve 25 mg kuru kütleyle sahip hidrojeller 25 mL hacimlerdeki bu çözeltilere atılmıştır. Bu anyonların varlığında MO adsorpsiyon kapasitelerinin deiyonize su  $> Cl^- > NO_3^- > SO_4^{2-} > CO_3^{2-}$  sırasında azaldığı belirlenmiştir. Bu sonuçların deiyonize su da ve belirtilen anyonların varlığında şişme kapasiteleriyle de benzer

olduğu görülmektedir. Anyonlar ve boyarmadde arasında gerçekleşen p(AETAC) hidrojelindeki  $-N^+(CH_3)_3$  gruplarına bağlanma yarısından dolayı deiyonize suyla hazırlanan 1000 mg/L MO çözeltisindeki 547,34 mg/g olan adsorpsiyon kapasitesi,  $CO_3^{2-}$  anyonun varlığında 254,52 mg/g'e kadar düşmüştür (Güngör ve Ozay, 2022b).



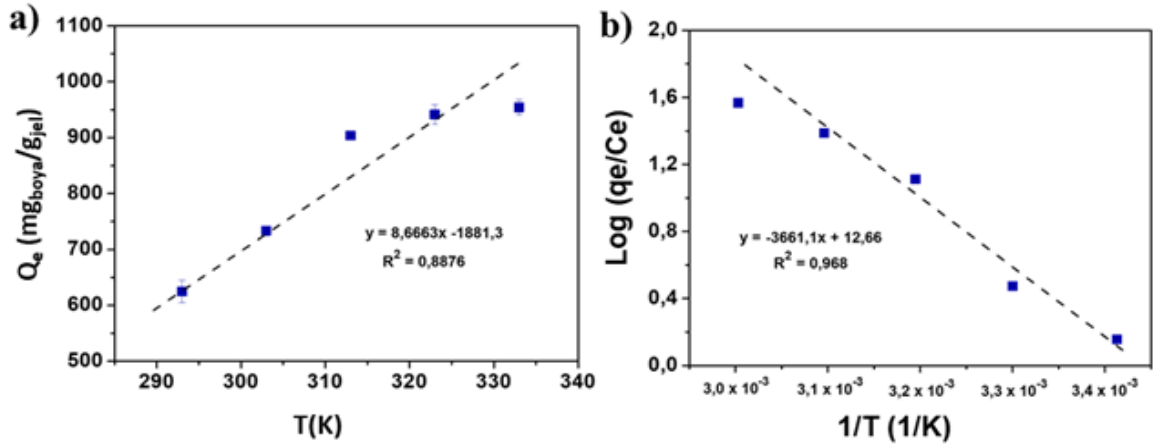
Şekil 35. JEL 5 üzerine MO adsorpsiyonunda a) Temas süresinin b) Adsorban miktarının c) anyon varlığının ve d) pH etkisinin incelenmesi  $Q_e(mg_{boya} / g_{jel})$

(Güngör ve Ozay, 2022b)

Atık suların farklı pH'larda olabilmesi ve değişen pH değerleri ile adsorbat ve adsorban yüzey yükünün değişebilmesi pH çalışmalarının boya adsorpsiyonundaki önemini arttırmaktadır (Biswas ve Basak, 2021; Güngör ve Ozay, 2022b; He vd., 2016). MO'ın JEL 5 tarafından adsorpsiyonu üzerine ortamın pH'sının etkisini incelemek için 0,1 M NaOH ve 0,1 M HCl ile pH=5-9 aralığında ayarlanan beş farklı pH değerine sahip 1000 mg/L

konsantrasyondaki MO boya çözeltileri hazırlanmıştır. Kuru kütleleri 25 mg olan hidrojeller pH=5-9 aralığında hazırlanan 25 mL boya çözeltilerine atılarak 24 saat sonraki maksimum adsorpsiyon değerleri hesaplanmıştır. pH=5'te % 35,60 gibi düşük bir boya giderimi gerçekleşirken diğer pH'larda sırasıyla yüzde boya giderimi değerleri, %41,10, %50,00, %45,50, %35,90 olarak belirlenmiştir (Şekil 35d). MO düşük pH'larda yapısında bulunan azo grubu veya N,N-dimetilamino grubu üzerinden protonlanabilir. Buvari ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada protonlanmış MO moleküllerinin pH=5'in altındaki değerlerde ciddi bir azalma gösterdiği belirtilmiştir (Güngör ve Ozay, 2022b; Wawrzkievicz ve Hubicki, 2009). Nötral durumda ise MO boya moleküllerinin büyük bir kısmı anyonik formdadır (Güngör ve Ozay, 2022b; Haitham vd., 2019; Nasrollahzadeh vd., 2018). Buna bağlı olarak pH=7'de en yüksek boya giderimi görülmüştür (Şekil 35d). pH değerinin artmasıyla protonlanmış MO moleküllerinin azalmasına bağlı olarak MO'nun adsorpsiyonu gerçekleşmeye başlamış pH'ın artmaya devam etmesiyle birlikte ise MO ve OH<sup>-</sup> iyonları arasındaki katyonik hidrojele bağlanma yarışı sebebiyle boya giderim yüzdesi düşmeye başlamıştır (Güngör ve Ozay, 2022b; He vd., 2016; Hussain vd., 2021; Safavi-Mirmahalleh vd., 2020).

Sıcaklığın adsorpsiyon üzerine etkisinin incelenmesi amacıyla, 25 mg kütleyle sahip hidrojeller beş farklı sıcaklıkta 1000 mg/L MO çözeltilerinin 25 mL'sine atılmıştır. 20-60°C aralığında yapılan çalışmalarda 24 saat sonundaki adsorplanan boya miktarını temsil eden q<sub>e</sub> değeri 20°C'de 624,85±20,00 iken 60°C'de 954,14±13,00'e ulaşarak sıcaklığın adsorpsiyon kapasitesini artıracak yönde etkisinin olduğunu desteklemiştir (Şekil 36a).



Şekil 36. JEL 5 üzerine MO adsorpsiyonunda a) Sıcaklığın etkisi b) 1/T ye karşı  $\log(q_e/c_e)$  grafiği

(Güngör ve Ozay, 2022b)

Sıcaklığın artmasıyla birlikte hareketliliği artan boya moleküllerinin aktif yüzeylere çarpma ve tutunma olasılığı artmaktadır (Güngör ve Ozay, 2022b; Zen vd., 2018). Van't Hoff's denklemleri kullanılarak 1/T'nin  $\log(q_e/C_e)$ 'ye karşı çizilen ve Şekil 36b'de verilen grafiğinden entalpi ( $\Delta H^\circ$ , kJ/mol) ve entropi ( $\Delta S^\circ$ , J/molK) değerleri elde edilmiştir. Daha sonra bu değerler ve Denklem 4.3 kullanılarak 293,15 K, 303,15 K, 313,15 K, 323,15 K, 333,15 K sıcaklıklardaki Gibbs serbest enerji değerleri ( $\Delta G^\circ$ , kJ/mol) hesaplanmıştır. Burada T mutlak sıcaklıktır ve R gaz sabiti 8,314 J/(mol.K) olarak alınmıştır. Hesaplanan tüm termodinamik parametreler Tablo 7'de verilmiştir.

$$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ \quad (4.3)$$

$$\text{Log}(q_e/C_e) = (\Delta S^\circ/2.303 \times R) - (\Delta H^\circ/2.303 \times RT) \quad (4.4)$$

Tablo 7'de görüldüğü gibi  $\Delta H^\circ$ 'in pozitif olması MO boyasının p(AETAC) hidrojelinin yüzeyi üzerine adsorpsiyonunun endotermik olduğunu göstermektedir. Denklem 4.3'den elde edilen entropi değişiminin bir ölçütü olan  $\Delta S^\circ$ 'de pozitif bir değere sahiptir. Pozitif değere sahip  $\Delta S^\circ$  adsorpsiyonun hidrojel ve çözelti ara yüzeyinde gerçekleştiğini ve adsorpsiyonun sistemin entropisini arttıracak yönde etki ettiğini

göstermektedir.  $\Delta G^\circ$ 'nin tüm sıcaklıklarda negatif değerde oluşu adsorpsiyonun kendiliğinden gerçekleştiğini göstermektedir. Sıcaklığın artmasıyla azalan  $\Delta G^\circ$  değerleri ise adsorpsiyonun yüksek sıcaklıklarda daha verimli gerçekleştiğini göstermektedir (Güngör ve Ozay, 2022; Ilgin vd., 2020; Khan vd., 2022).

Tablo 7

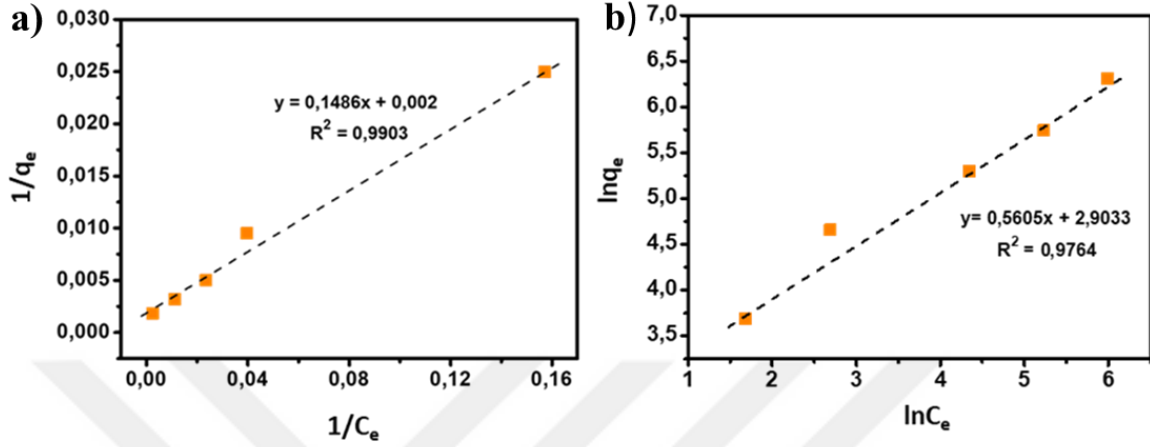
JEL 5'e ait termodinamik parametreler

Termodinamik Parametreler	T (K)	MO
$\Delta H^\circ$ (kJ mol <sup>-1</sup> )		70,23±0,10
$\Delta S^\circ$ (j mol <sup>-1</sup> K <sup>-1</sup> )		243,25±0,60
$\Delta G^\circ$ (kJ mol <sup>-1</sup> )	293,15	-1,07
	303,15	-3,51
	313,15	-5,94
	323,15	-8,37
	333,15	-10,80

(Güngör ve Ozay, 2022b)

Adsorpsiyon izoterm modelleri adsorplanacak madde ve adsorban arasındaki adsorpsiyon türü hakkında bilgi veren denklemlerdir. JEL 5 hidrojeni ve anyonik MO arasında gerçekleşen adsorpsiyonun mekanizmasını analiz edilebilmek için en çok tercih edilen Langmuire ve Freundlich izoterm eşitlikleri kullanılmıştır (Güngör ve Ozay, 2022b; Osmari vd., 2013). Aşağıda verilmiş olan Denklem 4.5-4.6 kullanılarak elde edilen Şekil 37'deki grafiklerden faydalanılarak adsorplanan MO miktarı, adsorpsiyon hız sabitleri ve

hangi eşitliğin sistemi açıklamak için daha uygun olduğunu gösteren regrasyon değerleri hesaplanmış ve Tablo 8’de verilmiştir.



Şekil 37. a) Langmuir adsorpsiyon izotermi b) Freundlich adsorpsiyon izotermi

(Güngör & Ozay, 2022b)

$$1/q_e = 1/q_m + 1/C_e \times K_L \times q_m \quad (4.5)$$

$$\ln q_e = \ln k_f + (1/n) \times \ln C_e \quad (4.6)$$

Langmuir denklemi adsorplanması hedeflenen maddenin ve adsorpsiyonun homojen bir yüzeyde gerçekleştiği varsayılarak türetilmiştir (Czinkota vd., 2021; Zaafouri, 2020). Denklem 4.5’e göre  $K_L$  Langmuir sabiti elde edildikten sonra Langmuir tipi adsorpsiyonların adsorpsiyon elverişliliğinin ölçüsü olan  $R_L = 1/(1 + K_L \cdot C_0)$  boyutsuz dağılma sabiti hesaplanmıştır.  $R_L$  değeri adsorpsiyonun elverişliliği hakkında bilgi vermektedir.  $R_L = 0$  olduğunda tersinmez,  $R_L > 1$  elverişsiz,  $R_L = 1$  doğrusal,  $0 < R_L < 1$  aralığında ise elverişli bir adsorpsiyonu göstermektedir (Güngör ve Ozay, 2022c; Hammud vd., 2015; Igwe ve Abia, 2007). JEL 5 için Langmuir izotermi regrasyon değeri 0.9903 olarak bulunmuştur.  $R_L$  değerleri ise tüm konsantrasyonlarda  $0 < R_L < 1$  aralığında olup elverişli bir adsorpsiyona işaret eder (Güngör ve Ozay, 2022c; Vlad-Oros vd., 2013).



Freundlich denklemi, Langmuir denklemi gibi sadece tek tabakalı ve homojen bir sistemi değil çoklu ve heterojen bir yüzeyi de kapsayan bir adsorpsiyonu modellemektedir (Kalam vd., 2021; Rushton vd., 2005). Denklem 4.6’da verilen Freundlich denkleminde belirtilen  $1/n$  heterojenlik derecesini  $K_f$  (L/g) adsorpsiyon kapasitesini belirtmektedir. Heterojenlik derecesinin bir ölçüsü olan  $n$  değeri;  $n < 1$  olduğunda zayıf,  $1 < n < 2$  arasında olduğunda orta derece,  $2 < n < 10$  arasında olduğunda ise adsorpsiyonun iyi derecede olduğunu göstermektedir (Alghamdi vd., 2019; Elsherbiny vd., 2018). Freundlich denklemi heterojenlik sabiti  $n$  değerine göre MO’ın JEL 5 üzerine adsorpsiyonu orta derecededir (Güngör ve Ozay, 2022b).

Langmuir ve Freundlich izotermine göre hesaplanan denge anındaki adsorbat değerleri ( $q_e$ ) sırasıyla 500,00 ve 523,28 mg/g olarak hesaplanmıştır. Elde edilen değerlerin deneysel olarak bulunan  $q_e$  (547,34 mg/g) değerine yakın değerler olduğu görülmüştür. Elde edilen  $q_e$  ve  $R^2$  değerleri dikkate alındığında her iki izotermde MO moleküllerinin hidrojel yüzeyine adsorpsiyonunu açıklamada uygun olduğu söylenebilir (Tablo 8) (Güngör ve Ozay, 2022b).

Tablo 8

JEL 5’e ait izoterm parametreleri ve regresyon değerleri

İzoterm	İzoterm sabitleri	
<b>Langmuir</b>	$q_m$ (mg.g <sup>-1</sup> )	500,00
	$K_L$ (L.mg <sup>-1</sup> )	0,0135
	$R_L$	0,62-0,072
	$R^2$	0,9903
<b>Freundlich</b>	$q_m$ (mg.g <sup>-1</sup> )	523,28
	$K_f$ (mg.g <sup>-1</sup> )	18,22
	$n$	1,784
	$R^2$	0,9764

(Güngör ve Ozay, 2022b)

Adsorpsiyon olayının zamana bağılı nasıl bir yol izlediğine dair çeşitli kinetik modeller türetilmiştir. Bu kinetik modeller adsorpsiyon mekanizmasının açıklanmasında önemli bilgiler sağlar. Bu doğrultuda dört farklı kinetik modeline göre MO moleküllerinin p(AETAC) hidrojeline adsorpsiyonu incelenmiştir. Kullanılan Pseudo-first order , Pseudo-second order, Intraparticle difüzyon ve Elovich kinetik modeline ait lineerleştirilmiş Denklemler 4.7-4.10'da verilmiştir (Güngör ve Ozay, 2022c; Patil vd., 2020; Singh ve Singhal, 2015).

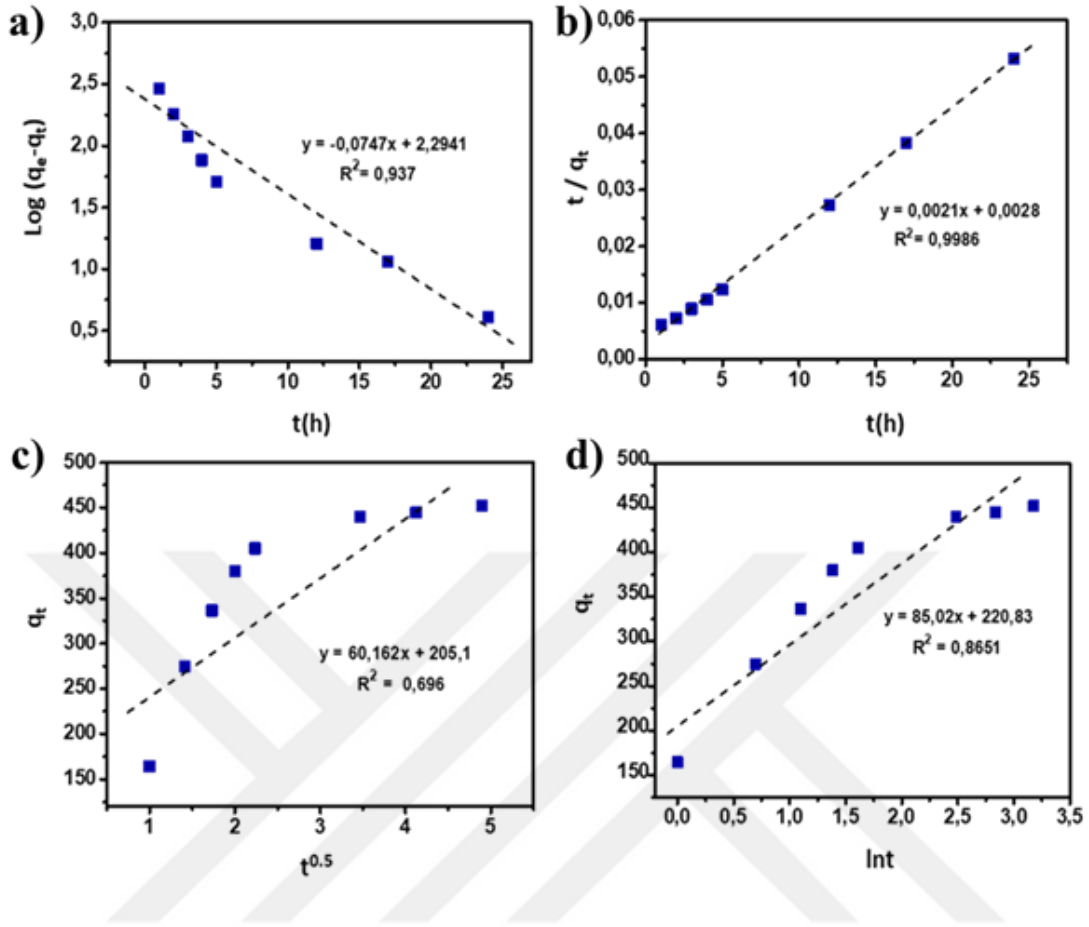
$$\text{Log}(q_e - q_t) = \log(q_e) - k_1 \times (t/2.303) \quad (4.7)$$

$$t/q_t = 1/(k_2 \times q_e^2) + t/q_e \quad (4.8)$$

$$q_t = k_i \times t^{0.5} + C \quad (4.9)$$

$$q_t = 1/(\beta \times \ln t) + 1/\beta \ln \alpha \beta \quad (4.10)$$

Yukarıdaki denklemlerde belirtilen kinetik modellerde  $q_e$ ,  $q_t$  sırasıyla denge ve t anındaki adsorban yüzeyindeki adsorbat miktarını ( $\text{mg. g}^{-1}$  cinsinden) ifade etmektedir. C ise sınır tabaka kalınlığını ( $\text{mg. g}^{-1}$ ) ifade eden parametredir.  $k_1$  ( $\text{h}^{-1}$ ),  $k_2$  ( $\text{g. mg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ),  $k_i$  ( $\text{mg. g}^{-1} \cdot \text{h}^{-0.5}$ ), parametreleri sırasıyla pseudo birinci derece hız sabiti, pseudo ikinci derece hız sabiti, parçacık içi difüzyon hızını,  $\alpha$  ( $\text{mg. g}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ) ve  $\beta$  ( $\text{g. mg}^{-1}$ ) ise adsorpsiyon oranını ve desorpsiyon katsayısını temsil eden Elovich katsayılarıdır (Güngör ve Ozay, 2022c; Sahoo ve Prelot, 2020).



Şekil 38. a) Pseudo birinci dereceden kinetik modeli; b) Pseudo ikinci dereceden kinetik modeli; c) Parçacık içi difüzyon kinetik modeli; d) Elovich modeli kinetik grafikleri

(Güngör ve Ozay, 2022b)

Şekil 38’de kinetik modellerin lineer denklemlerine göre çizilen grafikler görülmektedir. Bu grafiklerin eğim ve kayma değerlerinden elde edilen kinetik parametreler Tablo 9’da belirtilmiştir. Pseudo birinci dereceden denklem adsorpsiyon sürecinde adsorbandan çok adsorbat konsantrasyonunun daha etkin olduğunu temel alır (Güngör ve Ozay, 2022b; Onder vd., 2022). Pseudo ikinci derece kinetik modeli ise hız kontrol basamağı olarak kimyasal adsorpsiyon olabileceği varsayımını baz alır ve adsorban ve adsorbat arasında elektronların paylaşımı veya değişimi yoluyla değerlik kuvvetlerini içeren süreçler öngörür (Güngör ve Ozay, 2022b; Ho ve McKay, 1999; Ilgin vd., 2020). Kinetik model belirlenirken grafik yardımıyla elde edilen  $q_e$  değeri ve deneysel sonuçlardan elde edilen  $q_e$  değeri arasındaki paralellik hariç regresyon değerinin 1’e olan yakınlığına bakılır (Ayawei

vd., 2017; Ilgin vd., 2020). Tablo 9’da görüldüğü üzere en yüksek regrasyon değeri 0,9986 ile Pseudo ikinci derece kinetik modelinin uygulandığı grafikten elde edilmiştir. Bu durum MO’nın JEL 5 üzerine adsorpsiyonunun Pseudo ikinci dereceden kinetik modeline daha uygun olduğunu ve adsorpsiyon sürecinde kimyasal adsorpsiyonun fiziksel adsorpsiyona oranla daha fazla gerçekleştiğini göstermektedir (Güngör ve Ozay, 2022b).

Tablo 9

JEL 5’e ait kinetik parametreler ve regresyon değerleri

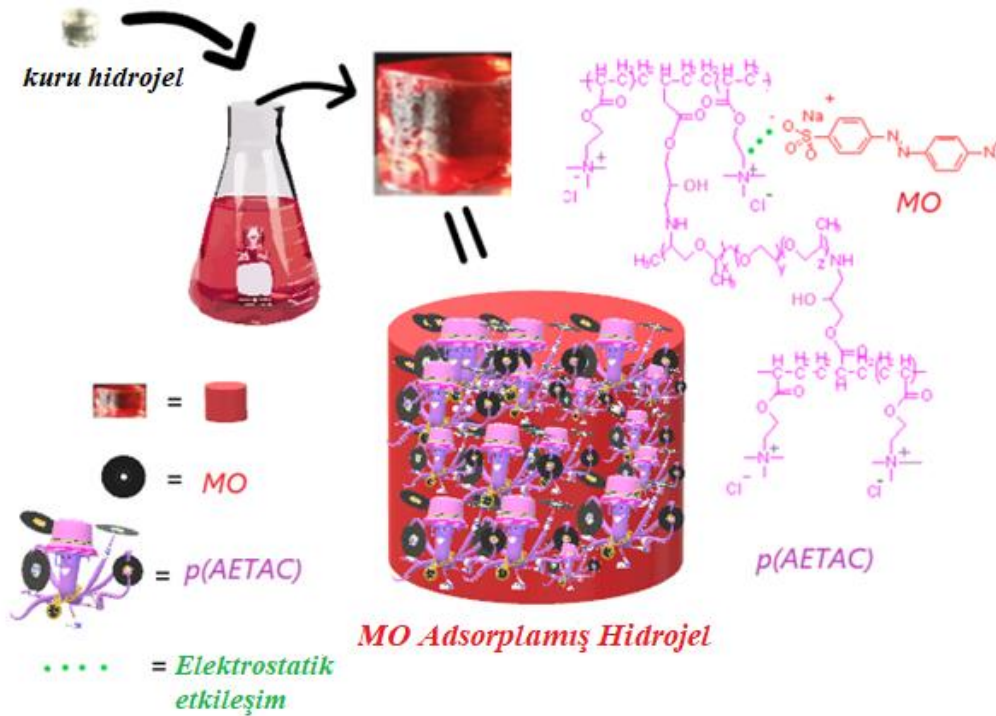
Kinetik modeller	Kinetik parametreler	MO
Pseudo-birinci derece	$q_e$ (mg. g <sup>-1</sup> )	196,83
	$k_1$ (h <sup>-1</sup> )	0,172
	$R^2$	0,937
Pseudo-ikinci derece	$q_e$ (mg. g <sup>-1</sup> )	476,19
	$k_2$ (g. mg <sup>-1</sup> . h <sup>-1</sup> )	0,00157
	$R^2$	0,9986
Parçacık içi difüzyon	$k_p$ (mg. g <sup>-1</sup> . h <sup>-0.5</sup> )	60,162
	$R_i$	0,495
	$R^2$	0,696
Elovich	$\beta$ (g. mg <sup>-1</sup> )	0,0117
	$\alpha$ (mg. g <sup>-1</sup> . h <sup>-1</sup> )	125,81
	$R^2$	0,8651

(Güngör ve Ozay, 2022b)

Adsorpsiyon sürecini kontrol eden difüzyon türünün film mi gözenek içi difüzyon mu olduğunu belirlemek için parçacık içi difüzyon kinetik modeli kullanılır (Cheung vd., 2007; Choy vd., 2004). Bu kinetik modeline ait başlangıç adsorpsiyon sabiti  $R_i$  parametre değeri (0,495) % 49,50 partikül içi difüzyon, % 50,50 oranında film kontrollü bir adsorpsiyon sürecine işaret eder. Elde edilen değerlerden iki tür difüzyonunda paralel oranda gerçekleştiği görülmektedir. Elovich denkleminde ait adsorpsiyon oranını ve desorpsiyon

katsayısını temsil eden  $\alpha$  ve  $\beta$  değerleri adsorpsiyon ve desorpsiyon oranını kıyaslama imkanı vermektedir.  $\alpha$  değerinin  $\beta$  değerinden büyük oluşu adsorpsiyonun desorpsiyona oranla çok daha fazla gerçekleştiğini ve elverişli bir adsorpsiyonun gerçekleştiğinin göstergesidir (Güngör ve Ozay, 2022c; Maslova vd., 2020; Murugesan vd., 2011).

Genellikle adsorpsiyon sürecinde boya molekülleri ve adsorban yüzeyi arasında elektrostatik etkileşimler, hidrojen bağları, hidrofobik kuvvetler,  $\pi$ - $\pi$  etkileşimleri gibi çeşitli kimyasal ve fiziksel etkileşimler etkilidir (Agboola ve Benson, 2021; Guerra vd., 2022; Güngör ve Ozay, 2022c). Adsorban olarak JEL 5'in kullanıldığı MO adsorpsiyonunda ise MO molekülleri üzerindeki sülfonat grupları ( $-\text{SO}_3^-$ ) ile JEL 5 hidrojelindeki kuaterner amonyum grupları ( $\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$ ) arasındaki güçlü elektrostatik etkileşimin boya adsorpsiyonunda ana mekanizmayı oluşturduğu düşünülmektedir (Şekil 39) (Güngör ve Ozay, 2022b).



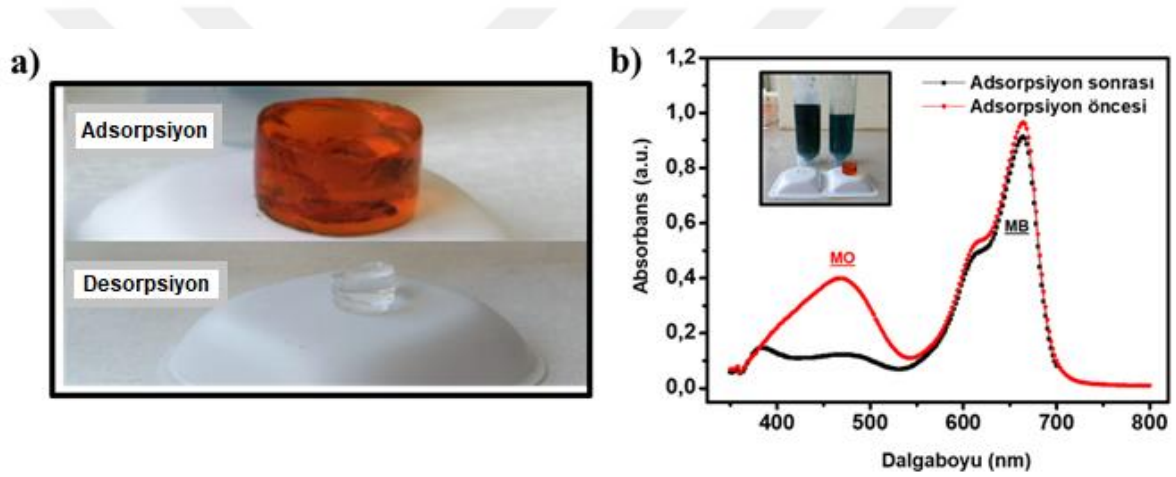
Şekil 39. MO boya moleküllerinin p(AETAC) hidrojelini üzerine adsorpsiyonunun mekanizmasının gösterilmesi

(Güngör ve Ozay, 2022b)

#### 4.2.5. Desorpsiyon ve Seçimlilik Çalışması

İyi bir adsorbanın en önemli özelliklerinden biride bünyesine boya adsorpladıktan sonra tuttuğu boyayı bırakıp tekrar kullanılabilir olmasıdır (Güngör ve Ozay, 2022b; Kumar vd., 2018). Desorpsiyon işlemi için 100 mg/L boya çözeltisi içerisinde MO adsorplamış hidrojel 20 mL 0,1 M NaOH çözeltisi içerisine atıldı ve belirli aralıklarda taze NaOH çözeltileri içerisine alınarak elde edilen çözeltilerin absorbans değerleri UV-Vis spektrofotometresi kullanılarak belirlendi. Elde edilen absorbans değerleri doğrultusunda hesaplanan  $C_e$  değerleri ile boya giderim yüzdesi hesaplanmıştır (Denklem 3.9). Desorpsiyonda kullanılan hidrojellerin tekrar kullanılabilmesi için hidrojeller deiyonize suda yıkandıktan sonra, 0,1 M HCl çözeltisine atıldı. Bu aşamadan sonra tekrar deiyonize suda bekletilerek temizlenen hidrojeller tekrar 100 mg/L derişimindeki boya çözeltisinin içerisine atılmıştır. Yapılan bu işlem ile adsorpsiyonda kullanılan hidrojel yüzeyinin tekrar aktif hale getirilmesi amaçlanmıştır. Desorpsiyon işlemi sırasında NaOH ile hidrojel yüzeyine tutunan  $\text{OH}^-$  iyonları deiyonize su, 0,1 M HCl çözeltisi ve tekrar deiyonize su döngüsü ile arındırılarak pozitif yüklü bölgelerin tekrar MO boya molekülleri ile elektrostatik etkileşime girebilmesini sağlar. Bu döngü beş kez tekrar edilerek ilk döngüdeki boya giderim yüzdesi % 81,64 ( $q_e = 81,64$  mg/g) adsorplanan kısmın geri kazanım yüzdesi ise %89,96 ( $q_e = 73,45$  mg/g) olarak hesaplanmıştır. Şekil 40a'da JEL 5'in desorpsiyon sonrasına ait fotoğrafı görülmektedir. pH değişimlerinin hidrojin morfolojik dayanımını olumsuz etkilediği bilinen bir olgudur (Güngör & Ozay, 2022c; Nolasco vd., 2019; Tomar vd., 2014). Şekil 33a'da belirtilmiş olan  $\text{pH}_{\text{pzc}}$  noktasının düşük olması da hidrojin morfolojik yapısının desorpsiyon sürecinde hidrojel yüzey yükünün dengelenmesi için kullanılan HCl'den daha çok etkilenmesine sebep olduğu düşünülmektedir. Bunun bir sonucu olarak boya giderim yüzdesi beşinci döngüde %20,17'ye kadar düşmüştür. MO yüklü hidrojellerin adsorpladıkları boya moleküllerinin başarıyla desorplanarak uzaklaştırıldığını Şekil 27'de verilen FT-IR spektrumları da kanıtlamaktadır. MO yapısına ait aromatik gruptaki C=C, N=N,  $-\text{SO}_3^-$  gruplarına ait pikler desorpsiyon sonrasına ait spektrumda şiddetinin azaldığı, boya adsorplamamış JEL 5'deki  $-\text{C}-\text{O}-\text{C}-$  grubuna ait piklerin ise tekrar belirgin hale geldiği görülmüştür (Güngör ve Ozay, 2022b).

Genelde tekstil atık suları birçok boya çeşidini bir arada bulundururlar (Güngör ve Ozay, 2022b; Yaseen ve Scholz, 2019). JEL 5'in katyonik yapısından kaynaklı olarak sadece anyonik yapıdaki boyaların adsorpsiyonunda etkin olduğunu göstermek amacıyla MO haricinde katyonik yapıya sahip metilen mavisi (MB) boyar maddesinide içeren 50 mg/L'lik bir boya karışımı hazırlanmıştır. Boya karışımının ilk ve son halinin görselinden ve UV-Vis spektrumundan da görüldüğü gibi MO'a ait  $\lambda_{\max}=464$  nm'deki absorbans tamamen sönümlenirken, katyonik yapıya sahip MB boya moleküllerinin hidrojel yüzeyine tutunamamasından dolayı karakteristik dalga boyu  $\lambda_{\max}=664$  nm'deki absorbans şiddetinde önemli bir değişiklik gözlemlenmemiştir (Şekil 40b) (Güngör ve Ozay, 2022b).



Şekil 40. a) JEL 5'in adsorpsiyon ve desorpsiyon sonrasına ait görüntüleri b) JEL 5'in anyonik boyaya karşı seçimli davranışı

(Güngör ve Ozay, 2022b)

Tablo 10'da literatürde MO boya moleküllerinin adsorpsiyonunda kullanılan çeşitli adsorbanlarla tez çalışması kapsamında sentezlenen JBC ile çapraz bağlı p(AETAC) hidrojelinin adsorpsiyon kapasitesi karşılaştırılmıştır. Tablodan görüldüğü gibi, p(AETAC) hidrojel, literatürdeki bazı adsorbanlara kıyasla yüksek adsorpsiyon kabiliyetine sahiptir (Güngör ve Ozay, 2022b).

Tablo 10

Literatürde MO adsorpsiyonunda kullanılan çeşitli adsorbanların oda sıcaklığındaki adsorpsiyon kapasiteleri

Adsorbent	Adsorpsiyon kapasitesi (mg·g <sup>-1</sup> )	Sıcaklık (K)	Referans
kitosan/polivinil alkol/zeolit	153	293	Ihlenburg ve ark.,2021
MnFe <sub>2</sub> O <sub>4</sub> /kitosan modifiyeli biyokömür	24,36	298	Gan ve ark., 2015
CO <sub>3</sub> O <sub>4</sub> nanopartikül	46,08	303	Habiba ve ark.,2018
Konjac glucomannan/grafen oksit hidrojel	51,60	298	Lian ve ark.,2020
XGTTE <sup>a</sup>	29,56	303	Uddin ve ark.,2019
CHMMs <sup>b</sup>	266,60	293	Wang ve ark.,2021
N-metilimidazolyum anyon değiştirici reçine	655,60	298	Zhao ve ark.,2019
Lantan (III) klorür ile değiştirilmiş gözenekli karbonlar	259-455	298	Zhang ve ark.,2016
<b>p(AETAC) hidrojel</b>	<b>547</b>	<b>298</b>	<b>Tez çalışması</b>

a: ksantan zankı (XG) üzerinde akrilamid ve trimetilolpropan triglisidil eterin (TTE) modifikasyonu  
b:kitosan ve kuaterner amonyum kitosan türevi

(Güngör ve Ozay, 2022b)

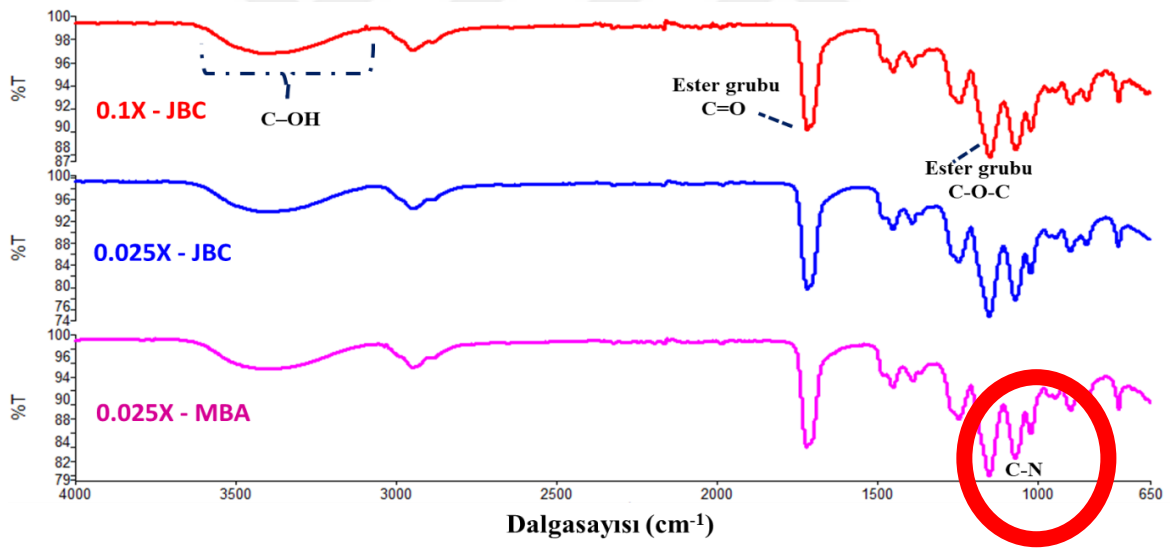
### 4.3. JBC ile Çapraz Bağlanmış p(HEMA) Hidrojelinin Sentezi ve Karakterizasyonu

Ticari çapraz bağlayıcılara alternatif olarak sentezlenen JBC'nin hidrojel sentezinde kullanımına ait tez kapsamındaki ikinci uygulama p(HEMA) hidrojelinin sentezidir. Bu amaçla, Tablo3'de verilen miktarlarda HEMA monomeri ve farklı mol oranlarında JBC veya MBA ile çapraz bağlanarak bir seri p(HEMA) hidrojelini sentezlenmiştir. Burada ticari çapraz bağlayıcı MBA ile p(HEMA) hidrojellerinin hazırlanmasının amacı JBC ile çapraz bağlanmış p(HEMA) hidrojellerinin üstünlüklerinin belirlenebilmesidir. Hidrojellerin sentezinin ardından Denklem 3.4 - 3.6 kullanılarak yapılan sol-jel ve verim hesabından Tablo



3'de belirtilen değerler elde edilmiştir. Tablodan da görüleceği gibi, en yüksek verim  $84,40 \pm 5,74$  değeri ile %0,1 oranında JBC apraz bağlayıcı ile sentezlenen p(HEMA) hidrojelinde elde edilmiştir. %0,025 oranında JBC veya MBA apraz bağlayıcılarının kullanıldığı en düşük çapraz bağ oranına sahip p(HEMA) hidrojelleri ise sırasıyla  $73,64 \pm 3,12$ ,  $66,10 \pm 15,95$  verimde sentezlenmiştir.

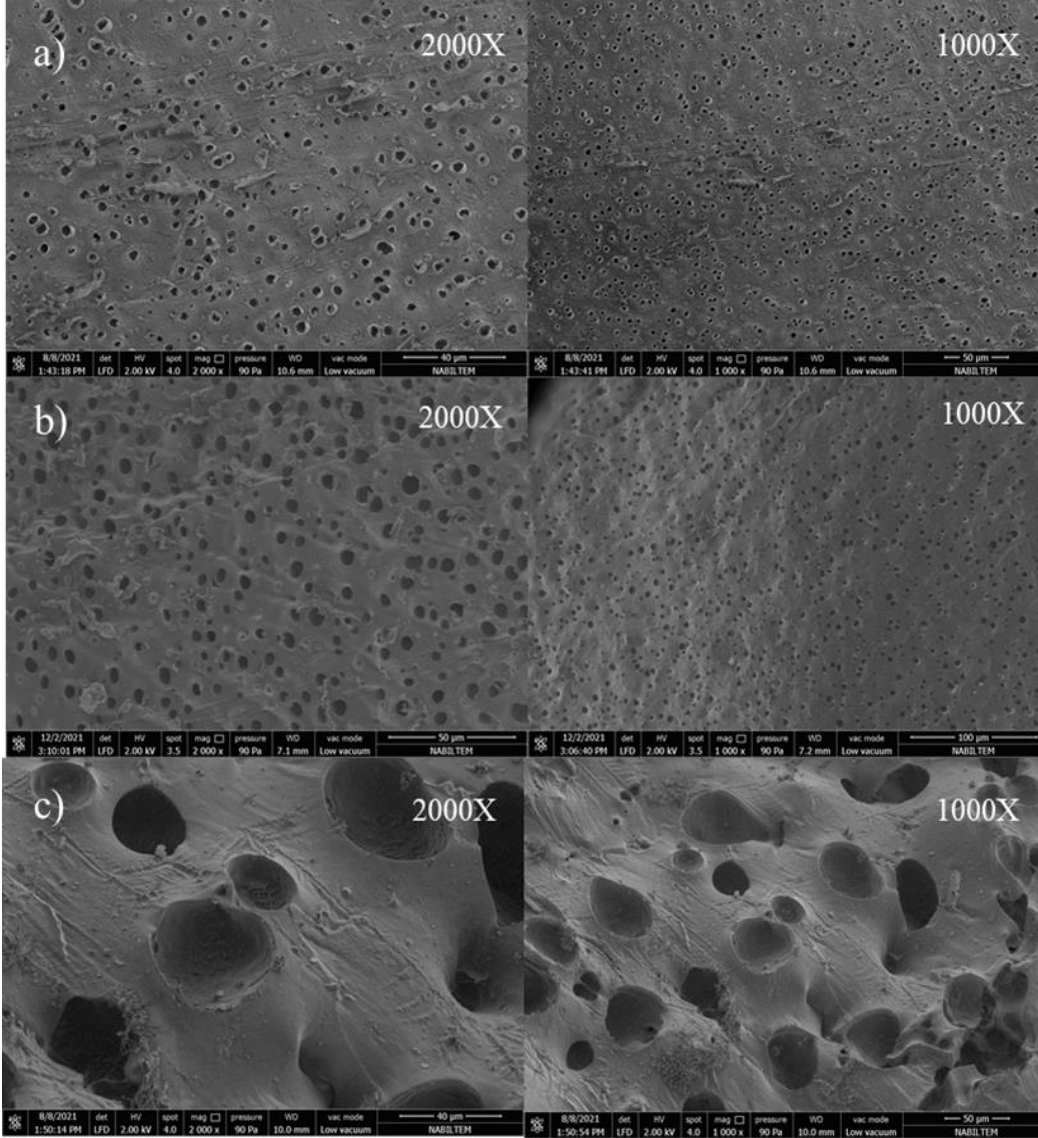
Sentezlenen hidrojellerin yapısal karakterizasyonu amacıyla kaydedilen, %1 ve %0,025 oranlarında JBC, %0,025 MBA içeren p(HEMA) hidrojellerine ait FT-IR spektrumları Şekil 41'de verilmiştir. JBC ile çapraz bağlanmış p(HEMA) hidrojeline ait FT-IR spektrumunda HEMA ve JBC'nin yapısında bulunan ester grubuna ait C=O ve C-O-C gerilme titreşimleri sırasıyla  $1720 \text{ cm}^{-1}$ 'de ve  $1148 \text{ cm}^{-1}$ 'de şiddetli bir pikler olarak gözlenmiştir. HEMA'nın ve JBC'nin yapısında bulunan C-OH grubuna ait pik  $3055-3661 \text{ cm}^{-1}$  aralığında geniş bir pik olarak grlmüştir.



Şekil 41. p(HEMA) hidrojellerine ait FT-IR spektrumları

SEM analizi ile % 0,2, % 0,1 ve % 0,025 JBC ile çapraz bağlı p(HEMA) hidrojellerinin morfolojik yapısı aydınlatılmıştır. Şişmiş hidrojelin gözenekli yapısının korunmasını sağlayan dondurarak kurutma işlemine maruz bırakılan hidrojellerin farklı büyütme oranlarında SEM görüntüleri kaydedilmiştir. Şekil 42'de verilmiş olan p(HEMA) hidrojellerine ait SEM görüntülerine göre % 0,2, % 0,1, % 0,025 oranında çapraz bağ içeren hidrojellerin sırasıyla  $4,93 \pm 5,25 \text{ }\mu\text{m}$ ,  $8,33 \pm 5,25 \text{ }\mu\text{m}$  ve  $32,22 \pm 15,75 \text{ }\mu\text{m}$  boyutlarında

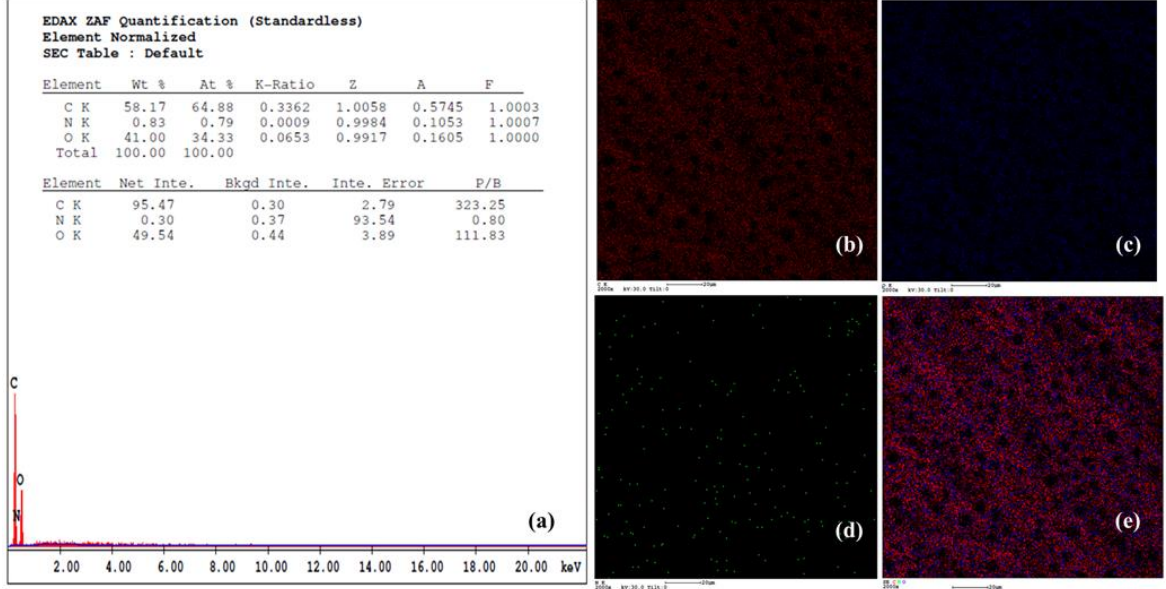
gözeneklere sahip olduğu belirlenmiş, çapraz bağ oranı arttıkça gözenek boyutlarında küçülme gerçekleştiği gözlemlenmiştir.



Şekil 42. P(HEMA) hidrojellerine ait SEM görüntüleri a) % 0,2 JBC b) % 0,1 JBC c) % 0,025 JBC

Morfolojik yapısı incelenen p(HEMA) hidrojellerinin yapısında JBC'nin bulunduğu, % 0,1 oranında JBC içeren p(HEMA) hidrojelinin EDX ve elementel haritalama analizleri ile desteklenmeye çalışılmıştır. Şekil 43'de elementel yüzde oranları ve yapıda bulunan elementlerin hidrojel yüzeyinde dağılımına ait haritalama görüntüleri verilmiştir. HEMA

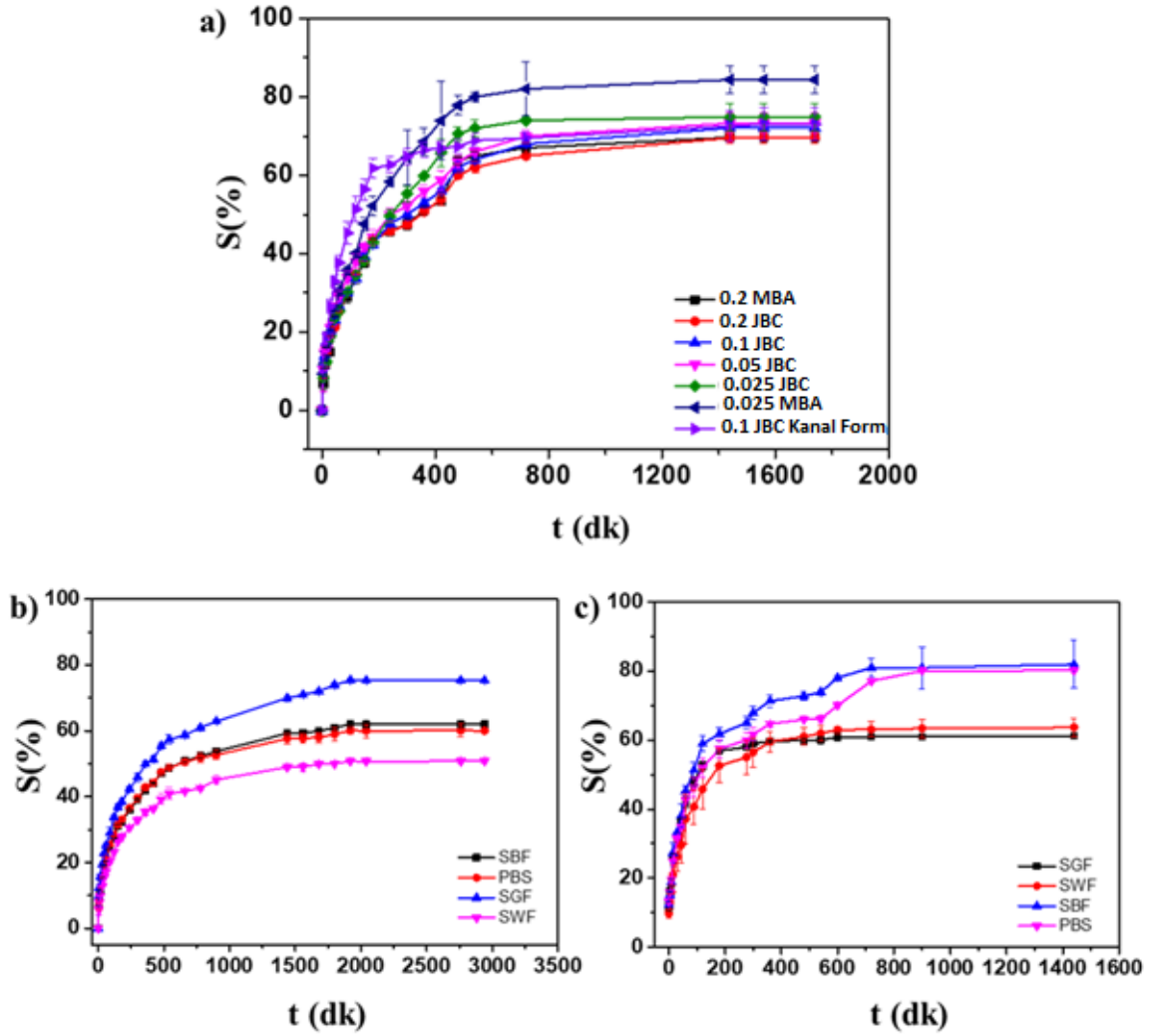
monomer yapısında bulunmayıp çapraz bağlayıcıyla yapıya katılan N atomlarının hidrojel yüzeyindeki dağılımları da Şekil 43d' de görülmektedir.



Şekil 43. a) JBC ile çapraz bağlanmış p(HEMA) hidrojelinin yüzeyindeki atomlara ait elementel dağılım spektrumu ve elementel analiz tablosu, b) C , c) O, d) N, e) C,O,N elementlerinin dağılımına ait görüntü

#### 4.3.1. p(HEMA) Hidrojellerin Şişme ve Mekanik Davranışlarının İncelenmesi

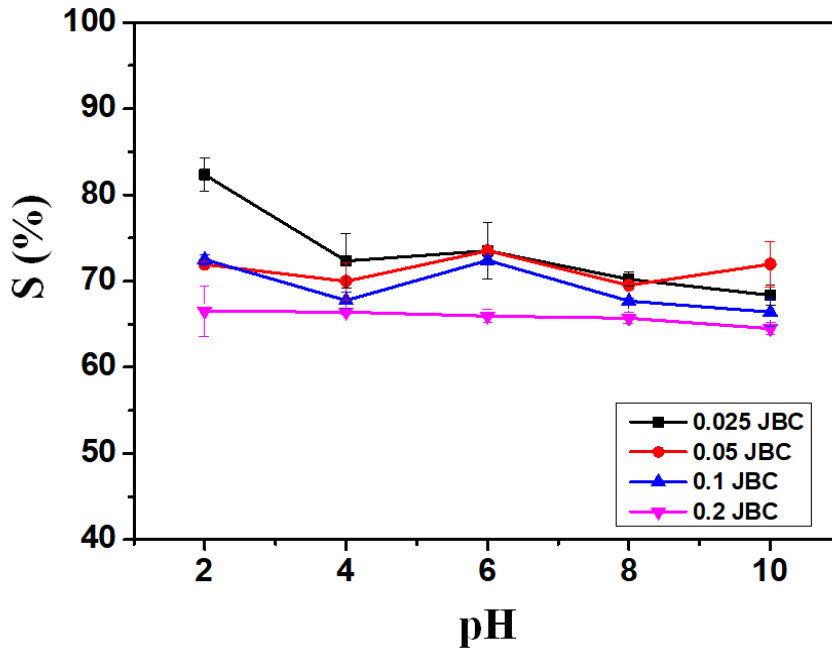
Çapraz bağ yoğunluğu şişme özelliğini etkileyen faktörlerden biridir. Şekil 44a'da % 0,2, % 0,1 , % 0,05 ve % 0,025 oranlarında JBC kullanılarak elde edilen p(HEMA) hidrojelleri ile % 0,2 ve % 0,025 MBA çapraz bağlayıcı ile sentezlenen p(HEMA) hidrojellerinin şişme kinetikleri görülmektedir. Çapraz bağ yoğunluğunun artması ağsı yapının esnek bir davranış gösteremeyerek daha küçük gözeneklere ve daha az suyun hapsedilmesine sebep olur (Wu vd., 2009). Beklenildiği üzere çapraz bağ oranı arttıkça denge şişme değerleri düşmüş % 0,025 çapraz bağlı hidrojelde % 74,84 olan denge şişme değeri % 0,2 JBC içeren hidrojelde % 69,56 olarak belirlenmiştir. MBA ile çapraz bağlanan hidrojellerin JBC ile çapraz bağlı hidrojellere göre daha yüksek denge şişme değerine sahip olduğu görülmektedir. Örneğin % 0,025 oranında MBA içeren p(HEMA) hidrojelinin denge şişme değeri % 84,34 iken % 0,025 oranında JBC içeren p(HEMA) hidrojelinde % 74,84'dir.



Şekil 44. a) Farklı çapraz bağ oranlarına sahip p(HEMA) hidrojellerinin deiyonize sudaki şişme kinetikleri b) %0,1 çapraz bağlı silindirik formdaki p(HEMA) hidrojellerinin farklı ortamlardaki şişme kinetikleri c) %0,1 çapraz bağlı kanal formdaki p(HEMA) hidrojellerinin farklı ortamlardaki şişme kinetikleri

Şekil 44a'da % 0,1 çapraz bağ oranı içeren kanal formundaki p(HEMA) hidrojelinin de şişme kinetiği görülmektedir. Grafikte kanal formundaki hidrojelin silindirik formdaki hidrojellere göre daha kısa sürede denge şişme değerine ulaştığı görülmüştür. Elde edilen bu sonucun kanal şeklindeki hidrojelin iç ve dış yüzeyinin aynı anda çözelti ortamına maruz kalması ve silindirik forma göre daha düşük bir kalınlığa sahip olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Şekil 44b ve 44c'de ise silindirik ve kanal formundaki % 0,1 çapraz bağlı

hidrojellerin farklı ortamlardaki şişme davranış profilleri verilmiştir. Silindirik formdaki p(HEMA) hidrojel deiyonize suda % 72,10 denge şişme değerine sahip iken, % 50,88 değeri ile en düşük şişme davranışını simüle yara sıvısı (SWF) ortamında sergilemiştir. SWF ortamında bulunan  $\text{NaHCO}_3$ 'ın suda çözünmesiyle açığa çıkan  $\text{OH}^-$  iyonlarının su molekülleri ile polimer zincirleri arasındaki etkileşimi azaltarak daha az şişme davranışı göstermesine sebep olduğu düşünülmektedir. Sadece NaCl ve HCl'den oluşan SGF ortamındaki denge şişme değeri ise % 75,33 ile deiyonize sudaki değere en yakın şişme değeridir. Bu durumun  $\text{Na}^+$  ve  $\text{Cl}^-$  iyonlarının ne güçlü bir kaotrop ne de kosmotrop oluşundan kaynaklanabilir. SBF ve PBS'de ise denge şişme değerleri sırasıyla % 62,00 ve % 60,00 dır. Bu ortamlardaki tuz iyonları hidrojel yüzeyinde ozmotik basıncı artırarak hidrojel deiyonize suya oranla daha az şişmesine sebep olmuştur. Kanal formunda ise içi boş bir yapıya sahip hidrojin bulunduğu ortamdaki molekül ve iyonların hidrojel iç ve dış yüzeyine aynı anda uyguladığı basınçla hem dengeye ulaşma süresi azalmış hem de silindirik formda sahip olduğu denge şişme davranışından farklı profiller sergilemesine sebep olmuştur. Kanal formundaki p(HEMA) hidrojel, % 61,20 ile en düşük şişme değerine SGF ortamında, % 82,00 ile en yüksek şişme değerine ise SBF ortamında ulaşmıştır. İyon derişim yoğunluğunun yük tarama etkisini artırdığı bilinmektedir. SGF ortamındaki  $\text{H}^+$  iyon konsantrasyonunun diğer ortamlarda bulunan iyonlara göre fazla oluşu ve kanal formunda hidrojel yüzeyine hem iç hem de dış yüzeyinden aynı anda basınç uygulaması polimer zincirlerinin hareketini kısıtlayarak daha az suyun difüzlenebilmesini sağlamıştır. Silindirik ve kanal formundaki hidrojellerin SBF ortamındaki şişme davranışları arasındaki belirgin farkın, katyon yoğunluğunun artmasıyla oluşan iyon kümelenmesinin silindirik formda zincir esnekliğini azaltırken kanal formunda zincir esnekliğini azaltacak derecede etkileyemediğinden kaynaklanabilir (Brahim ve ark., 2003)

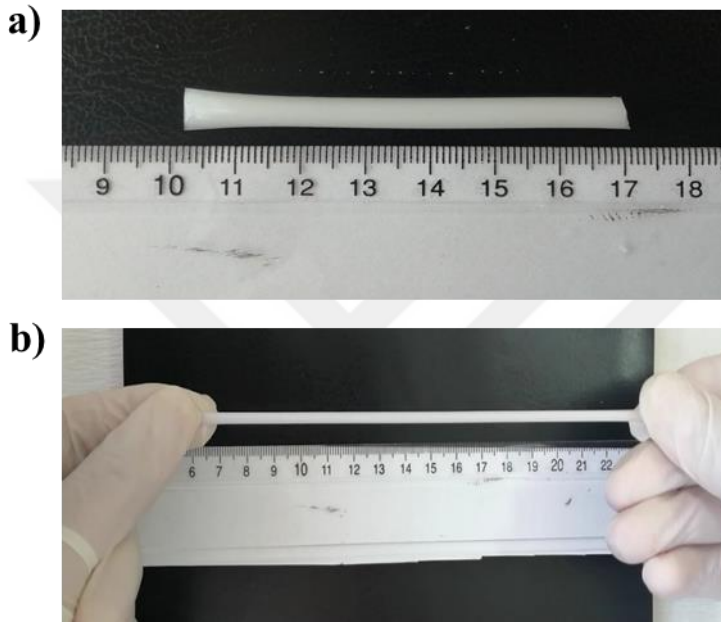


Şekil 45. JBC ile çapraz bağlanmış p(HEMA) hidrojjlerinin farklı pH ortamlarındaki şişme davranışları

JBC ile sentezlenen p(HEMA) hidrojjlerinin farklı pH ortamlarındaki şişme davranışları Şekil 45’de verilmiştir. Polimer zinciri üzerinde yüklü grupların bulunması hidrojjelin farklı pH ortamlarında farklı şişme davranışları sergilemesine sebep olur (Podual vd., 2000; W. Wang vd., 2021). p(HEMA) hidrojjelleri üzerinde pH değişimlerinin belirgin bir etkiye sahip olmaması da HEMA'nın yapısı üzerinde yüklü grupların bulunmamasından kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte pH değeri düştükçe artan  $H^+$  iyon derişimi JBC'nin NH gruplarını protonlayarak kuarter amonyum katyonu duruma getirerek su molekülleri ile polimer zincir etkileşimini artırdığından p(HEMA) hidrojjellerinin pH 2’de diğer pH ortamlarına göre daha fazla şişme davranışı göstermesine sebep olmuştur. Şekil 45’de görüldüğü gibi % 0,2 oranında en fazla çapraz oranına sahip hidrojel pH değişimlerinden neredeyse etkilenmemiştir. Çapraz bağ oranının artmasıyla azalan polimer zincir esnekliği çözelti ortamlarının hidrojele difüzlenmesini zorlaştırdığından pH gibi ortam şartlarının değişimlerinden etkilenmesini de azaltır.

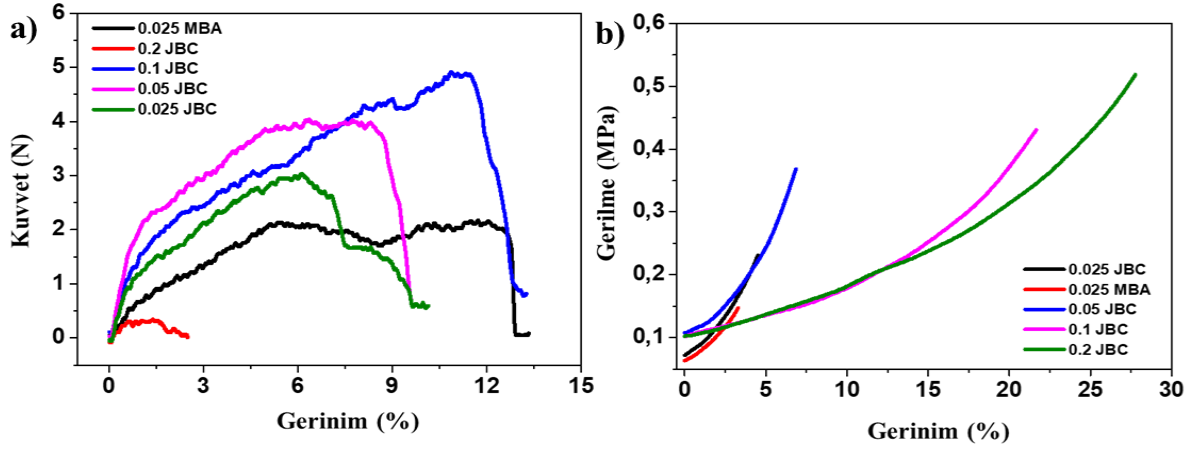
Çeşitli uygulama alanlarına yönelik üretilen materyallerin mekanik davranışlarının tespit edilmesi önemlidir. Biyomühendislik ve medikal alanda sıkça tercih edilen HEMA

esaslı hidrojeller elastik özelliklere sahiptir (Moghadam ve Pioletti, 2016). Tez çalışması kapsamında farklı çapraz bağ oranlarında JBC veya MBA içeren p(HEMA) hidrojellerinin de çekme ve basma analizleri yapılarak hidrojellerin mekanik dayanımları test edilmiştir. Şekil 46'da monomer mol oranının % 0,1'i kadar JBC içeren p(HEMA) hidrojelinin çekme uygulanmadan önceki ve sonraki hallerine ait fotoğraflar görülmektedir.



Şekil 46. % 0,1 JBC içeren p(HEMA) hidrojelinin çekme uygulanmadan a) Önceki ve b) Sonraki hallerine ait fotoğraflar

Çekme testine göre, p(HEMA) hidrojelleri kuvvet açısından maksimum 0,34 – 4,91 N'luk bir aralıkta dayanım göstermiştir. Şekil 47a'da görüldüğü üzere 4,91 N ile en yüksek dayanıma sahip hidrojel % 0,1 oranında JBC içeren hidrojel olmuştur. % 0,025 oranında JBC ve MBA içeren hidrojeller ise sırasıyla maksimum 3,02 ve 2,17 N'luk kuvvetlere dayanım göstermiştir. Basma testinde ise 0,14-0,52 MPa aralığında dayanım gösteren hidrojeller arasında çekme testindeki sonuçlara paralel doğrultuda % 0,025 JBC içeren hidrojin MBA içeren hidrojele göre daha dayanıklı olduğu görülmektedir (%0,025 JBC; 0,23 MPa - %0,025 MBA; 0,14 MPa) (Şekil 47b). Elde edilen sonuçlar doğrultusunda, sentezlenen JBC'nin düşük yüzdelerde bile ticari çapraz bağlayıcı MBA'ya oranla daha dayanıklı hidrojeller sentezlenebilmesini sağlayacağı söylenebilir.



Şekil 47. p(HEMA) hidrojellerine ait a) Çekme testi b) Basma testi grafikleri

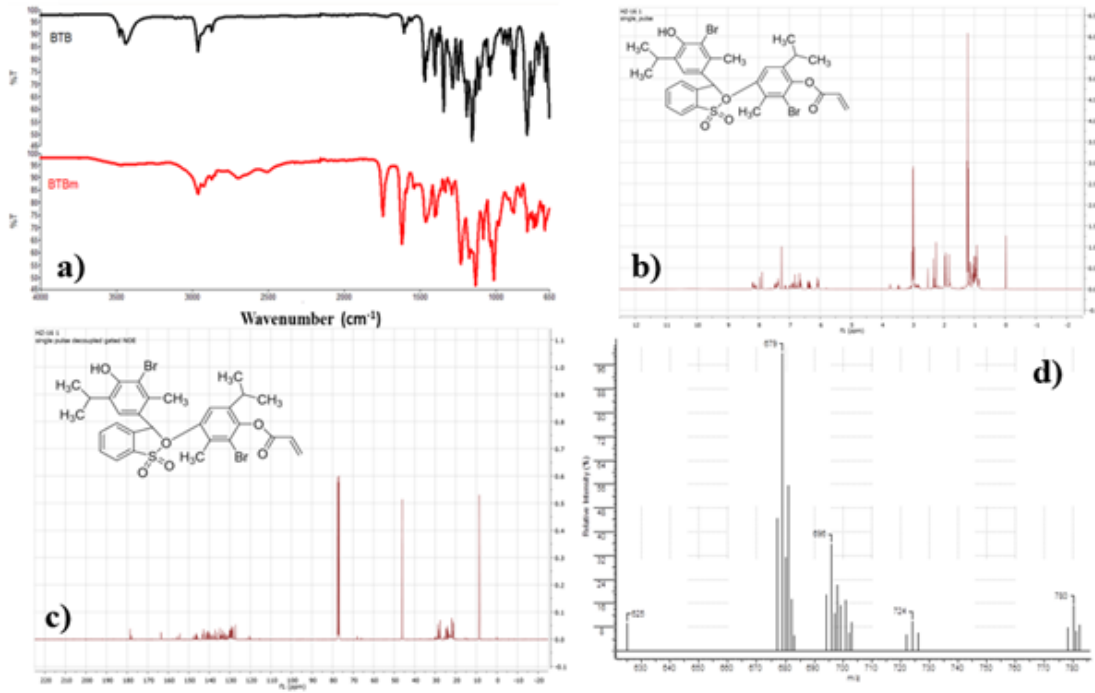
#### 4.4. Kolorimetrik pH Sensörü Hidrojellerin Sentezi, Karakterizasyonu ve Uygulamaları

Kolorimetrik pH sensörü olarak davranabilecek, hızlı cevap yeteneğine sahip sensör hidrojelilerin geliştirilmesi hem analitik uygulamalar hem de biyomedikal uygulamalar için oldukça ilgi çekici bir konudur. Bu nedenle bu çalışmada her iki uygulama alanına da katkı sağlayacak yeni tür akıllı hidrojelilerin hazırlanması üzerine odaklanıldı. Bu amaçla ilk adımda bir pH indikatörü olan bromotimol mavisinin (BTB) akıllı hidrojel ağ yapısına kovalent bağla bağlı şekilde katılmasını sağlayacak olan akrilik türevi bromotimol mavisi monomeri (BTBm) monomeri sentezlendi.

##### 4.4.1. BTBm Monomerinin Sentezi ve Karakterizasyonu

Şekil 16'da verilen reaksiyon şemasından da görüldüğü gibi BTB'nin trietilamin varlığında THF çözücü ortamında akriloilklorür ile reaksiyonundan % 43,91 verimle BTBm elde edilmiştir. BTBm monomerinin yapısı FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, ve LC-MS analizleri ile ayrıntılı şekilde aydınlatılmıştır (Şekil 48).





Şekil 48. BTB monomerinin a) FT-IR b) <sup>1</sup>H-NMR c) <sup>13</sup>C-NMR d) LC-MS spektrumu

(Güngör ve Ozay, 2022c)

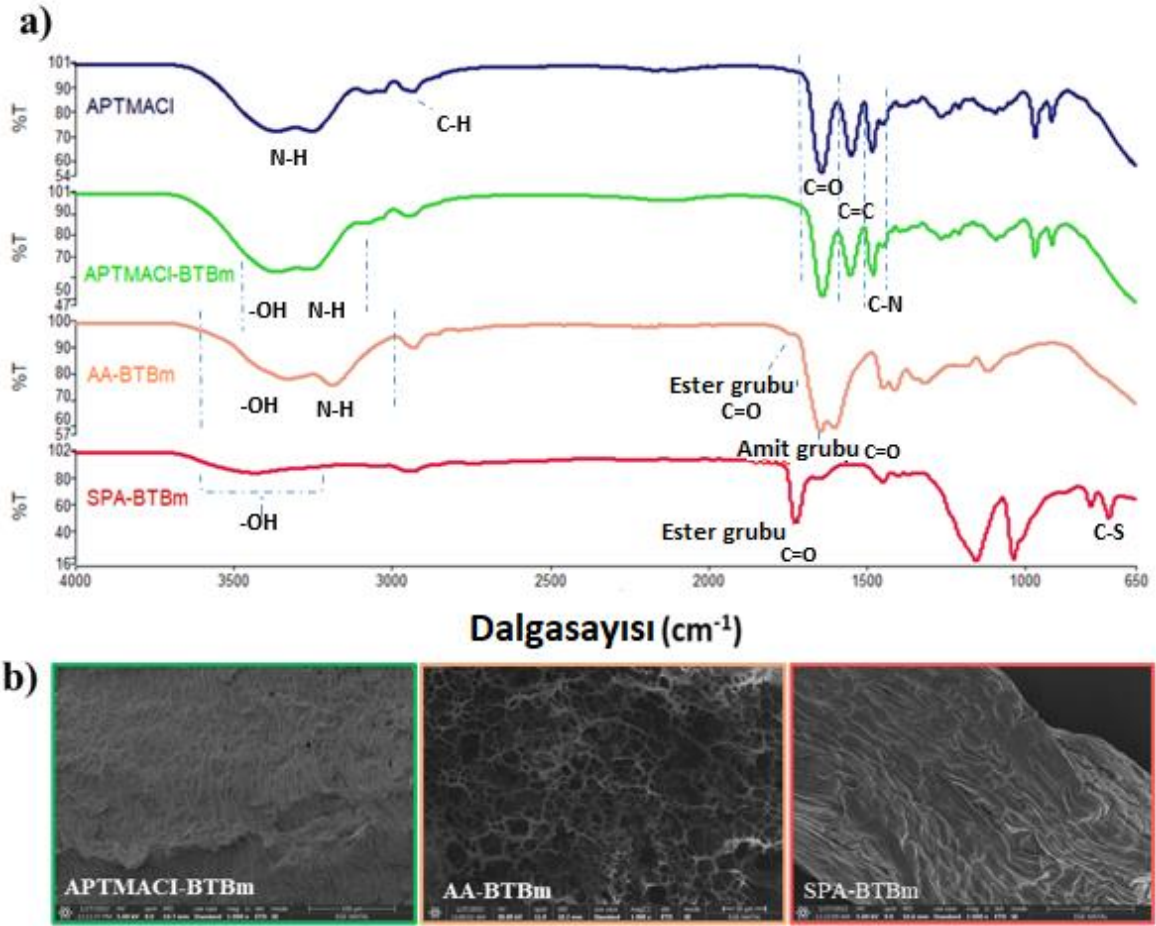
BTBm'nin başarılı bir şekilde sentezlendiğini desteklemek için çıkış maddesi olan BTB'nde FT-IR spektrumu kaydedilerek Şekil 48a'da karşılaştırılmalı olarak verilmiştir. BTB ve BTBm'nin her ikisinin de yapısında bulunan fenol gruplarına ait sinyaller BTB ye ait FT-IR spektrumunda 3285-3544 cm<sup>-1</sup> aralığında şiddetli pik olarak gözlemlenirken BTBm monomerine ait FT-IR spektrumunda 3176-3673 cm<sup>-1</sup> aralığında geniş bir band olarak görülmektedir. Fenol gruplarına ait pik şiddetindeki bu değişim BTB moleküllerinin akriloil klorür ile reaksiyonu sonucunda serbest fenol gruplarından birinin ester grubuna dönüşmesine bağlanabilir. BTBm monomerine ait FT-IR spektrumunda 1744 cm<sup>-1</sup>'deki şiddetli pik, BTB ile akriloil klorürün reaksiyonu sonucu oluşan ester grubuna işaret etmektedir. Aynı zamanda fenolik hidroksil grubuna ait C-O gerilme titreşimi BTB molekülüne ait FT-IR spektrumunda 1190 cm<sup>-1</sup>'de şiddetli bir pik iken, BTBm'nin spektrumunda 1173 cm<sup>-1</sup>'de düşük şiddette bir pik olarak görülmektedir. 1463-1640 cm<sup>-1</sup> arasındaki pikler ise aromatik halkaların -C=C- gerilmesinden kaynaklanmaktadır. BTB ve BTBm monomerinde sırasıyla 2968 ve 2963 cm<sup>-1</sup> deki pikler alifatik C-H gruplarına işaret eder (Güngör ve Ozay, 2022c).

BTBm ye ait  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda (Şekil 48b) aromatik halkalara bağlı -OH, -H, -CH<sub>3</sub> gruplarına ait proton sinyalleri sırasıyla 7,87 ppm, 7,47-6,80 ppm, 6,67 ppm'de gözlenmektedir. BTB yapısına eklenen vinilik -C=CH<sub>2</sub> protonlarına ait sinyaller ise 5,87 ve 6,08 ppm'de gözlenmiştir. 0,85-1,06 ppm aralığındaki çoklu pikler yapıdaki -CH<sub>3</sub> protonlarına aittir. BTBm'ye ait  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda karbonil karbonuna ait sinyal 178,49 ppm, -OH grubunun bağlı olduğu karbona ait sinyal ise 163,45 ppm'de gözlenmiştir. 148-127,45 ppm aralığında gözlemlenen pikler aromatik halkalardaki karbonlara atfedilebilir. Yapıdaki vinilik grubu gösteren karbon sinyali 120,44 ppm'de, vinilik grubun bağlı olduğu karbona ait sinyal 27,42 ppm'de gözlemlenmiştir. -CH<sub>3</sub> grubunun bağlı olduğu aromatik yapıdaki karbona ait sinyal 46 ppm'de, CH<sub>3</sub>-C grubundaki karbona ait sinyal ise 8,59 ppm'de tekli sinyal olarak gözlenmiştir (Şekil 48c). BTBm monomerinin yapısını destekleyen bir diğer analiz sonucu ise Şekil 48d'de verilen LC-MS spektrumudur. Spektrumda 679 m/z'de gözlenen pik molekül iyon pikine aittir ve BTBm monomerinin başarıyla sentezlendiğinin göstergesidir (Güngör ve Ozay, 2022c).

#### 4.4.2. BTBm Bazlı Hidrojellerin Sentezi ve Karakterizasyonu

BTBm monomeri başarıyla sentezlendikten sonra hidrojellerin sentezine geçilmiştir. Bu amaçla BTBm monomeri ile üç farklı yapıda (katyonik yapıya sahip APTMACI-BTBm, nötral yapıda AA-BTBm, anyonik yapıda SPA-BTBm hidrojel sistemleri) kopolimerik hidrojel sistemleri oluşturulmuştur. Hidrojeller Tablo 4' de verilen içeriklerde sentezlenmiş ve hidrojel sentezine ait şematik bir gösterim Şekil 17'de verilmiştir. APTMACI-BTBm, AA-BTBm, SPA-BTBm hidrojellerinin dışında kontrol grubu olarak BTBm içermeyen APTMACI hidrojelinin sentezi de gerçekleştirilmiştir. Sentezi gerçekleştirilen hidrojellerin verim ve sol-jel hesapları Denklem 3.4-3.6'ya göre gerçekleştirilmiştir. Tablo 4'den de görüldüğü gibi % 85,97±16,78 değeri ile en yüksek verim SPA-BTBm hidrojelinde elde edilirken, en düşük verim % 55,12±0,30 ile AA-BTBm hidrojelinde elde edilmiştir. Kontrol grubu APTMACI hidrojelinin verimiyle karşılaştırıldığında BTBm monomerinin eklenmesiyle jelleşme verimi düşse de APTMACI-BTBm hidrojelleri de % 60,28±6,61 verimle başarıyla sentezlenmiştir.

Hidrojellerin yapılarındaki fonksiyonel gruplara ait piklere göre BTBm monomerinin yapıya katılıp katılmadığını gösteren FT-IR analizlerine ait spektrumlar Şekil 49a'da verilmiştir.



Şekil 49. BTBm içeren hidrojellere ait a) FT-IR spektrumları b) 1000X büyütmede SEM görüntüleri

(Güngör ve Ozay, 2022c)

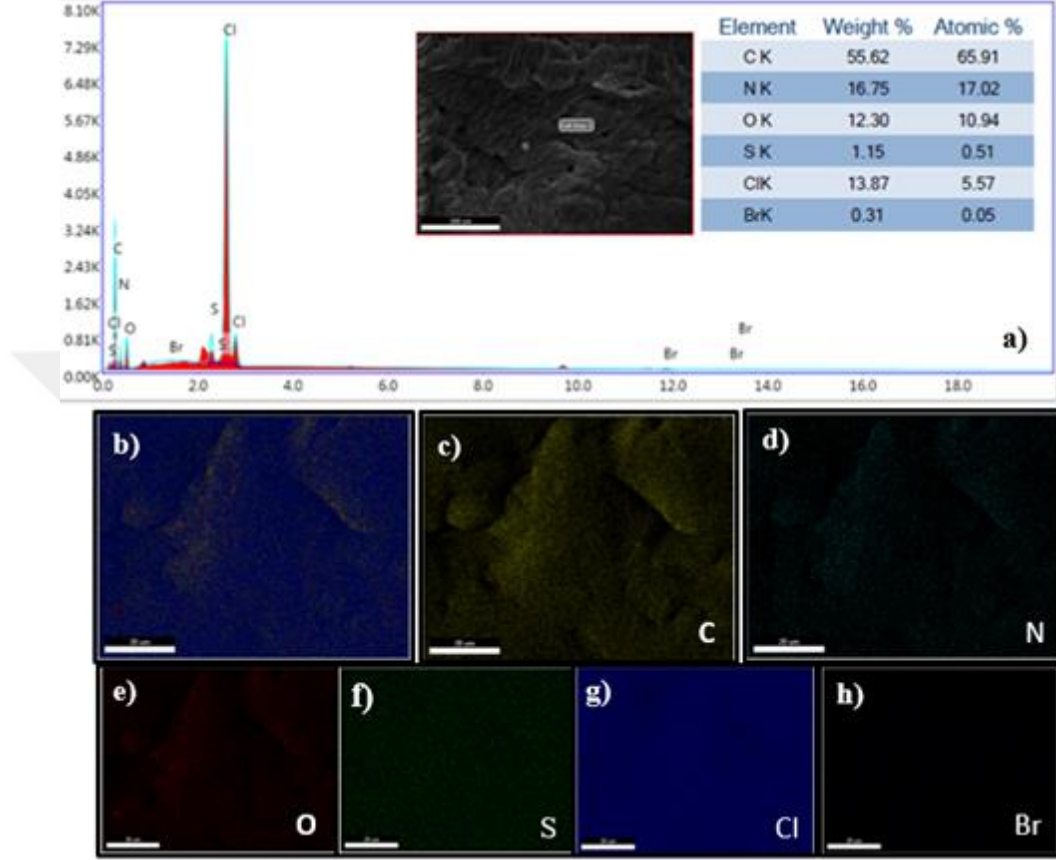
Kontrol grubu olarak sentezlenen APTMACl hidrojeline ait spektrumda yapıdaki tüm fonksiyonel gruplara ait pikler belirgin bir şekilde görülmektedir. Amid grubunun N-H gerilme pikleri 3366 ve 3255 cm<sup>-1</sup>'de gözlenirken, C=O grubuna ait gerilme piki ise 1644 cm<sup>-1</sup>'de gözlenmiştir. Alifatik grupların C-H ve C=C gerilme titreşimlerine ait pikler 2934 cm<sup>-1</sup> dedir. APTMACl ve APTMACl-BTBm hidrojel spektrumları karşılaştırıldığında her

iki yapıda da bulunan fonksiyonel gruplara ait piklerin şiddetinin arttığı, BTBm ile yapıya katılan fenol grubuna ait  $3412\text{ cm}^{-1}$ 'lerde gözlenmesi beklenen pikin ise  $3366\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlemlenen amid pikiyle birleşerek geniş bir band verdiği söylenebilir. BTBm ile yapıya katılan ester grubuna ait C-O gerilim titreşimi ise  $1094\text{ cm}^{-1}$  de zayıf ancak belirgin bir pik olarak gözlenmektedir. APTMACI yapısındaki amonyum iyon yapısındaki C-N simetrik gerilimi ile C-H asimetrik bağlanma pikleri sırasıyla  $1480\text{ cm}^{-1}$ ,  $970$  ve  $910\text{ cm}^{-1}$  de açıkça gözlenebilmektedir. AA-BTBm spektrumuna bakıldığında ise BTBm'nin yapıya katıldığına en belirleyici göstergesi olan ester grubuna ait C=O gerilme titreşimi  $1744\text{ cm}^{-1}$  zayıf ama tanımlanabilir bir bant verirken,  $1648\text{ cm}^{-1}$ 'de ise amit grubundaki C=O gerilme titreşimi gözlenmiştir. Akrilamid yapısındaki  $-\text{NH}_2$  grubunun gerilme titreşimi ve BTBm yapısındaki  $-\text{OH}$  grubunun pikleri çakışarak  $3651\text{-}3010\text{ cm}^{-1}$  aralığında geniş bir band vermiştir. SPA-BTBm'nin FT-IR spektrumunda, hidrojel yapısını oluşturan her iki monomerin de yapısında bulunan ester grubundaki C=O gerilme titreşimi keskin bir pik olarak  $1724\text{ cm}^{-1}$ 'de, C-O gerilme titreşimi ise  $1038\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenmiştir.  $3442\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen geniş band BTBm yapısından kaynaklanan  $-\text{OH}$  grubuna atfedilebilir. SPA yapısındaki sülfonat grubuna ait, C-S gerilme,  $\text{SO}_3$  simetrik ve asimetrik gerilmelerine ait pikler sırasıyla  $733\text{ cm}^{-1}$ ,  $1154\text{ cm}^{-1}$  ve  $1399\text{ cm}^{-1}$  de gözlenmiştir. BTBm bazlı her üç hidrojelinde FT-IR spektrumları incelendiğinde BTBm monomerinin hidrojel yapıya katıldığı, ancak hidrojel yapısında molce % 0,1 oranında bulunmasından kaynaklı olarak genelde BTBm'ye ait şiddetli piklerin gözlenemediği söylenebilir (Güngör ve Ozay, 2022c).

Hidrojellerin morfolojik yapılarının incelenmesi amacıyla denge şişme oranına ulaşan hidrojeller bir liyofilizatör kullanılarak dondurularak kurutulduktan sonra SEM görüntüleri kaydedilmiştir. Şekil 49b'de verilen ve her biri 1000X büyütme oranında kaydedilen SEM görüntülerinden de görüleceği gibi, AA-BTBm hidrojelinin yaklaşık  $24,37\pm 18,30\text{ }\mu\text{m}$  boyutlarında gözenekli bir yapıya sahip olduğu görülürken APTMACI-BTBm ve SPA-BTBm hidrojellerinin kanal formunda yapıya sahip olduğu görülmektedir.

BTBm monomerinin hidrojellerin yapısına katıldığı EDX ve elementel haritalama analizleri ile de desteklenmiştir. APTMACI-BTBm hidrojeline ait Şekil 50'de verilen EDX spektrumu ve elementel haritalama görüntülerinde yalnızca BTBm monomerinden

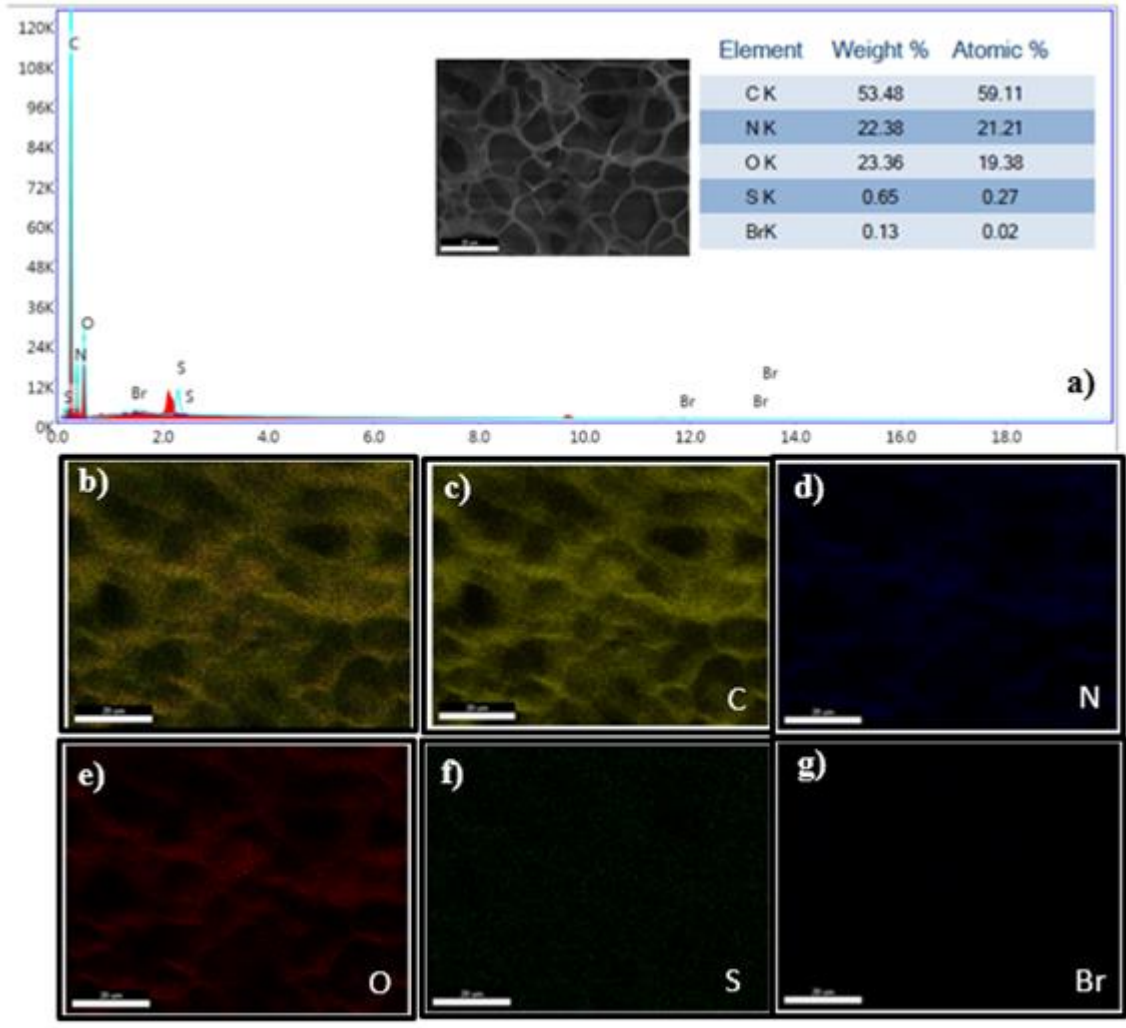
kaynaklanan S, Br atomlarının varlığı BTBm'nin yapıya katıldığını gösteren önemli bir kanıttır.



Şekil 50. a) APTMACI-BTBm hidrojeline ait EDX spektrumu ve elementel analiz tablosu, b) Elementel haritalama analizine ait görüntü, c) C, d) N, e) O, f) S, g) Cl, h) Br elementlerine ait haritalama görüntüsü

(Güngör ve Ozay, 2022c)

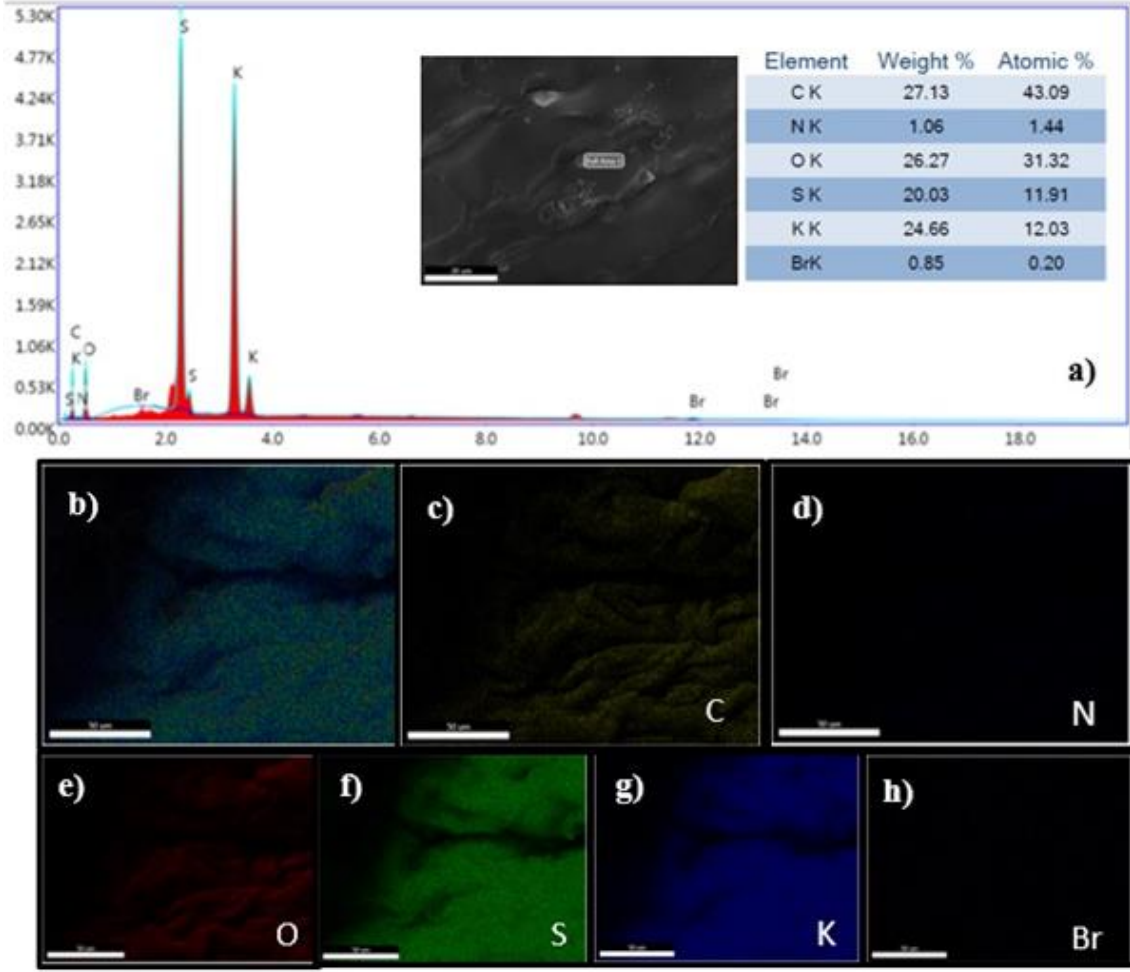
Benzer şekilde BTBm monomerinin diğer iki hidrojel yapısına da katıldığını SEM-EDX ve elementel haritalama analizleri ile desteklenmiştir.



Şekil 51. a) AA-BTBm'nin EDX spektrumu ve element analizi verileri, b) Elementel dağılımına ait haritalama görüntüsü, c) C , d) N, e) O, f) S , g) Br elementinin haritalama görüntüleri

(Güngör ve Ozay, 2022c)

Analiz sonuçlarına göre hem AA-BTBm hem de SPA-BTBm hidrojelinin yapısında BTBm varlığı, BTBm monomerine ait ayırt edici elementlerin varlığı ile kanıtlanmıştır (Şekil 51 ve Şekil 52).

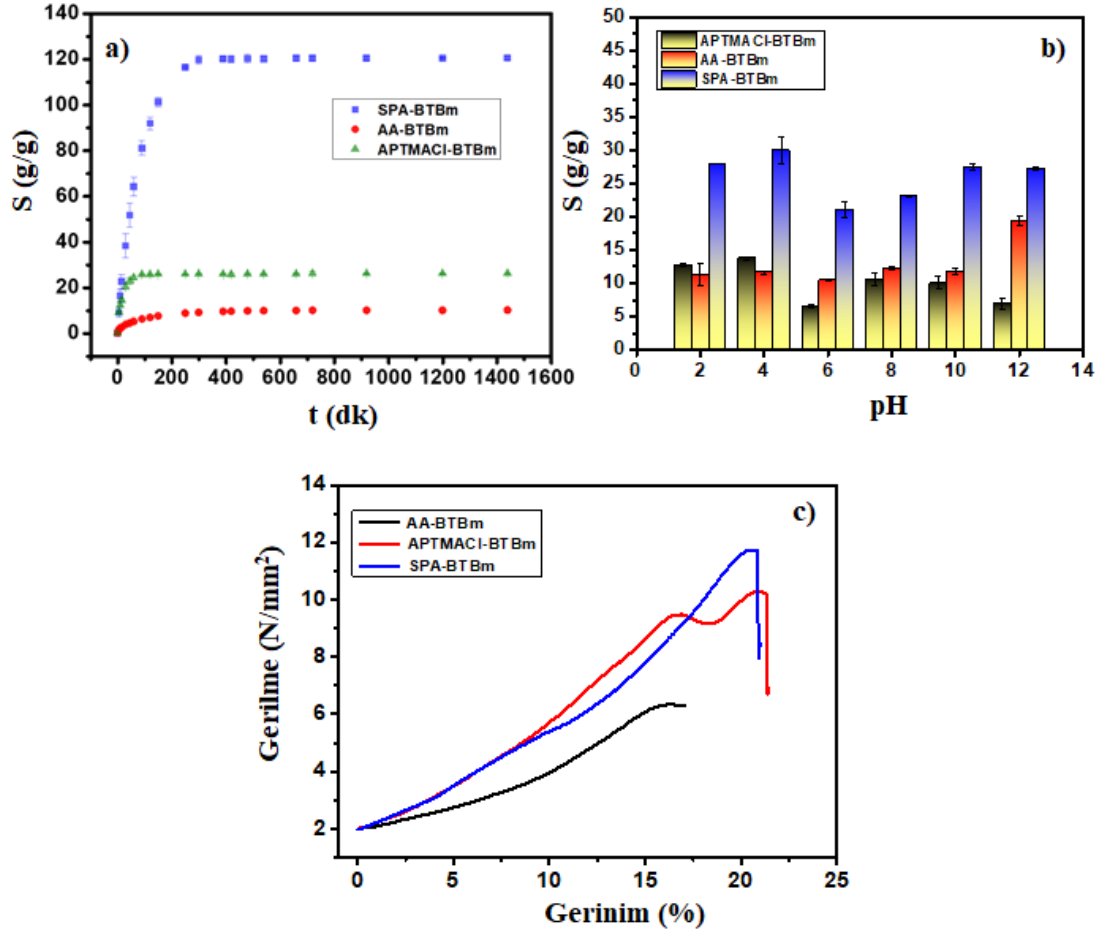


Şekil 52. a) SPA-BTBm'nin EDX spektrumu ve element analizi verileri, b) Elementel dağılımına ait haritalama görüntüsü c) C, d) N, e) O, f) S, g) K, h) Br elementinin haritalama görüntüleri

(Güngör ve Ozay, 2022c)

#### 4.4.3. BTBm Bazlı Hidrojellerin Şişme ve Mekanik Davranışlarının İncelenmesi

Morfolojik olarak karakterizasyonları yapılan hidrojellerin öncelikle deiyonize sudaki şişme davranışları incelenmiş ve APTMACI-BTBm, SPA-BTBm ve AA-BTBm için elde edilen sonuçlar Şekil 53a'da verilmiştir.



Şekil 53. BTBm bazlı hidrojelilerin a) Deiyonize suda b) Farklı pH ortamlarındaki denge şişme profilleri, c) Gerilme- gerinim eğrileri

(Güngör ve Ozay, 2022c)

Hidrojin zincir yapısındaki polar gruplar su moleküllerinin güçlü etkileşimleri suyun yapıya absorplanmasını sağlar (Güngör ve Ozay, 2022b; Loo vd., 2021; Tamai vd., 1996). Hidrojel yapısındaki çapraz bağ yoğunluğunun yanı sıra hidrofilik grupların zincir üzerindeki yoğunluğu da hidrojelilerin şişme kapasiteleri belirleyen etkenlerdendir (Güngör ve Ozay, 2022c; Sami El-banna vd., 2019; Urbano ve Rivas, 2013; Wang vd., 2011). Çapraz bağ oranı tüm hidrojel için sabit tutularak hazırlanan, APTMACI-BTBm, SPA-BTBm, AA-BTBm hidrojelileri için oluşturulan ve Şekil 53a'da verilen şişme davranışlarına ait profillerden de görüleceği gibi en fazla denge şişme değerine  $120,50 \text{ g}_{\text{su}}/\text{g}_{\text{hidrojel}}$  ile SPA-BTBm hidrojeli sahiptir. BTBm monomerinin tüm hidrojelerde aynı mol oranında



bulunduğu göz önüne alındığında, hidrojellere ait şişme davranışlardaki farklılıkların APTMACI, SPA ve AA monomerlerinin sahip oldukları fonksiyonel gruplarını karakteristik özelliklerinden kaynaklandığını söylemek doğru olur. Buna göre beklendiği gibi, 10,02  $g_{su}/g_{hidrojel}$  şişme değeri ile en düşük denge şişme oranına nötral bir monomer olan AA içeren AA-BTBm hidrojelidir. Üzerinde katyonik quaterner amonyum grubu içeren APTMACI monomerinin kopolimeri olan APTMACI-BTBm hidrojeli deiyonize suda 26,12  $g_{su}/g_{hidrojel}$  maksimum denge şişme değerine sahip iken, SPA'nın yapısındaki hidrofilik özellikteki sülfonat grubunun varlığı nedeniyle SPA-BTBm hidrojeli 120,50  $g_{su}/g_{hidrojel}$  maksimum şişme değeri ile en fazla şişen hidrojel olmuştur (Güngör ve Ozay, 2022c).

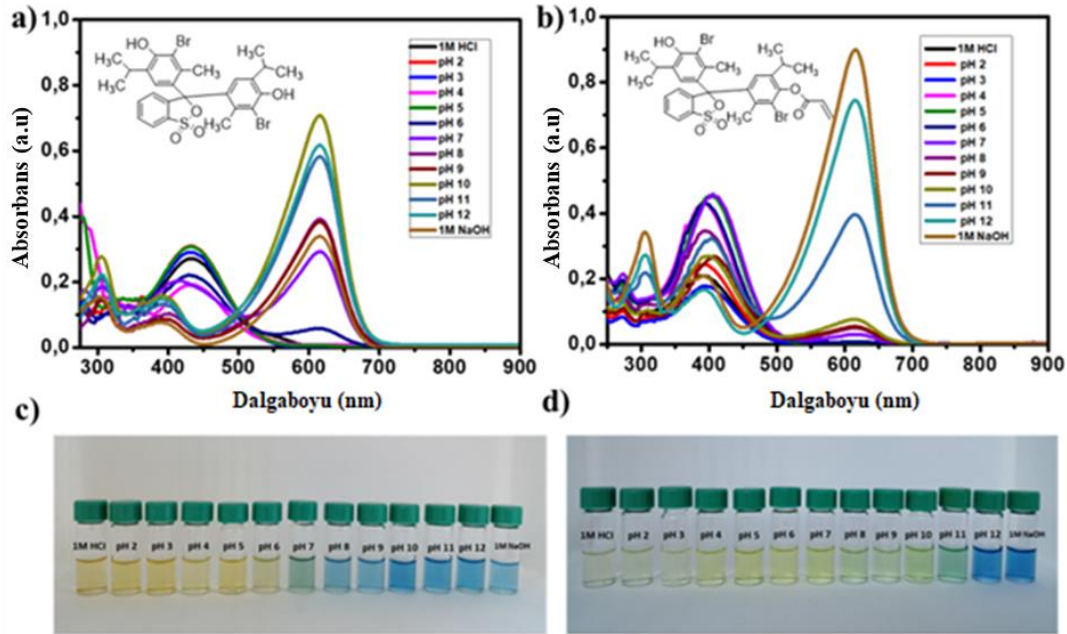
Hidrojellerin pH değişimlerine karşı şişme davranışlarındaki değişim Şekil 53b'de görülmektedir. pH değişimlerine en belirgin tepkiyi  $-N^+(CH_3)_3$  ve amid grubu içeren katyonik karakterdeki APTMACI-BTBm hidrojeli vermiştir. APTMACI-BTBm hidrojelinin denge şişme değerlerinde pH=4 ve pH=6 değerleri arasında keskin bir düşüş gözlemlenmiştir. Düşük pH değerlerindeki yoğun  $H^+$  iyon derişimi ile, polimer zincirlerindeki  $-N^+(CH_3)_3$  grubundaki pozitif yük ve  $H^+$  iyonları arasındaki elektrostatik itmelerin etkisiyle genişleyen ağı yapı daha çok suyun absorplanmasını sağlamıştır (Güngör ve Ozay, 2022c; Qi vd., 2017). pH=6 ortamında eşitlenmeye başlayan  $H^+$  ve  $OH^-$  iyon derişimleri dengelendikçe  $H^+$  iyonları arasındaki elektrostatik etkileşimle genişleyen ağı yapının genişlemesi zayıflayarak  $OH^-$  iyonlarının su moleküllerinin hidrojel zincir yapısına bağlanması zorlaşabilir. pH=4'deki 13,70  $g_{su}/g_{hidrojel}$  olan denge şişme değerinin pH=6'da 6,54  $g_{su}/g_{hidrojel}$  'e düşmesi yukarıda açıklanmış olan etkileşimlerden kaynaklanabilir. pH=8 ve pH=10 değerlerinde tekrar şişme değerlerinde küçük bir yükselme olmuş olsa da, pH=12'de şişme değeri 6,85  $g_{su}/g_{hidrojel}$  değerine düşmüştür. Bu süreçte ise  $OH^-$  iyon derişiminin artmasıyla iyonlar arasındaki elektrostatik itmeler pH=6'da büzülmeye başlayan zincir ağı yapısının tekrar genişlemesini sağlamış ve suyun hidrojel ağı yapısına difüzyonu kolaylaştırmıştır.

Deiyonize suda maksimum denge şişme değerlerine ulaşmış APTMACI-BTBm, SPA-BTBm ve AA-BTBm hidrojellerinin mekanik olarak dayanımları basma testi uygulanarak analiz edilmiştir. Şekil 53c'de ki grafikten de görüldüğü üzere APTMACI-

BTBm hidrojeliliyle 1,42 N'luk bir fark ile maksimum dayanımı SPA-BTBm hidrojelili göstermiştir. Sırasıyla 12x4 mm, 15x5 mm, 6x3 mm çap ve yüksekliklere sahip APTMACI-BTBm , SPA-BTBm ve AA-BTBm hidrojelleri üzerine 5 mm/dk hız kuvvetle basma testi uygulandıktan sonra maksimum dayanımları sırasıyla 10,30 N, 11,72 N ve 6,34 N olarak tespit edilmiştir.

#### 4.4.4. BTBm Bazlı Hidrojellerin Kolorimetrik Değişimlerinin UV-Vis Spektrofotometre ile Analizi

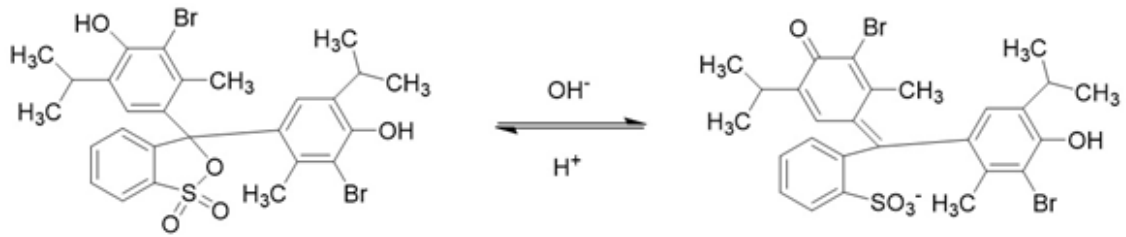
Hızlı cevap yeteneğine sahip pH sensörlerinin dizaynını hedefleyen çalışmanın bir parçası olan hidrojellerin şişme özellikleri ve mekanik dayanımları incelendikten sonra pH sensör uygulamalarına geçilmiştir. Bu amaçla öncelikle pH sensör özelliğini hidrojellere kazandıran BTB ve BTBm'nin farklı pH ortamlarındaki görsel ve spektrofotometrik analizleri gerçekleştirilmiştir.



Şekil 54. a) BTB, b) BTBm çözeltilerine ait UV-Vis spektrumları, c) BTB, d) BTBm çözeltilerinin farklı pH ortamlarındaki dijital kamera görüntüleri

(Güngör ve Ozyay, 2022c)

Şekil 54a ve Şekil 54b’de sırasıyla, BTB indikatörünün ve BTBm monomerinin farklı pH çözeltilerindeki UV-Vis spektrumları Şekil 54c ve Şekil 54d’de ise BTB indikatörünün ve BTBm monomerinin farklı pH çözeltilerindeki dijital kamera görüntüleri görülmektedir. Şekil 55c’de görüldüğü gibi, asidik ortamda sarı renkte olan BTB ortam bazikleştikçe mavi renge dönüşmektedir. Literatürde rapor edilen çalışmalardan (Machida vd., 1979; Shimada ve Hasegawa, 2017) BTB molekülünün asidik ortamda kinoid formda olan yapısının, bazik ortamda kinon-fenolat forma dönüştüğü bilinmektedir (Şekil 55).

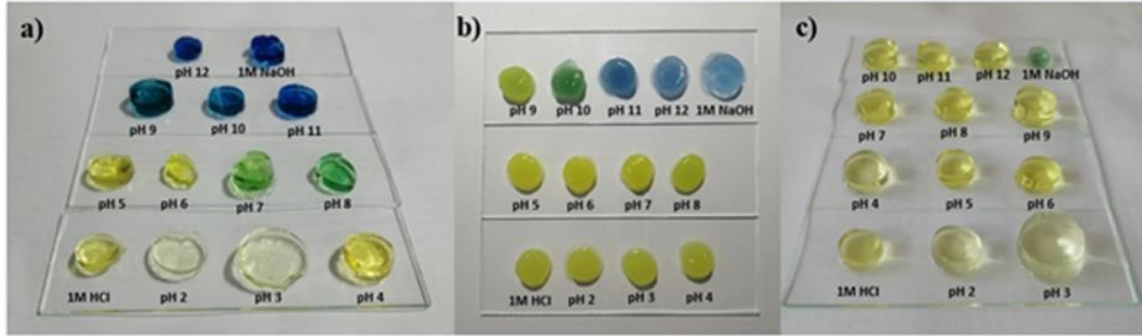


Şekil 55. BTB molekülünün asidik (sol) ve bazik (sağ) ortamlardaki yapıları

(Güngör ve Ozay, 2022c)

Bu duruma bağlı olarak da hem çözelti renginde hem de UV-Vis spektrumlarında değişiklikler gözlenir. Şekil 54a’da verilen BTB molekülüne ait UV-Vis spektrumunda çalışma ortamları arasında en düşük pH değerine sahip 1 M HCl ortamında maksimum absorpsiyon piki  $\lambda=433$  nm’de gözlemlenirken, en bazik ortam olan 1 M NaOH ortamında maksimum absorpsiyon pikinin  $\lambda=613$  nm’ye kaydığı görülmektedir. Maksimum dalga boyundaki bu kayma, BTB molekül yapısının asidik ortamdaki konjuge benzenoid halkasının (kinoid form)  $\pi^*-\pi^*$  geçişinin, bazik ortamda benzenoid formdan kinoid eksitonik forma (kinon-fenolat forma) geçişinden kaynaklanan  $n-\pi^*$  geçişlerine atfedilir (Güngör ve Ozay, 2022c; Liu vd., 2017). Şekil 54b’deki BTBm monomerinin farklı pH ortamlarındaki UV-Vis spektrumları incelendiğinde ise maksimum absorpsiyon pik değerlerinin belirgin bir değişikliğe uğramamakla birlikte sarıdan maviye renk dönüşümünün başlangıcının pH=12’ye kadar kaydığı görülmektedir (Şekil 54d). BTB molekül yapısının iki ucunda bulunan fenolik yapılarından biri akriloyl klorür ile reaksiyonundan sonra vinilik uca dönüşür. BTBm’de sarıdan maviye dönüşüm başlangıcının

pH=12'ye kadar kayması, reaksiyon sonucu benzenoid formun azalarak quinoid eksitonik forma dönüşmek için daha bazik ortamlara ihtiyaç duymasına bağlanabilir (Güngör ve Ozay, 2022c).

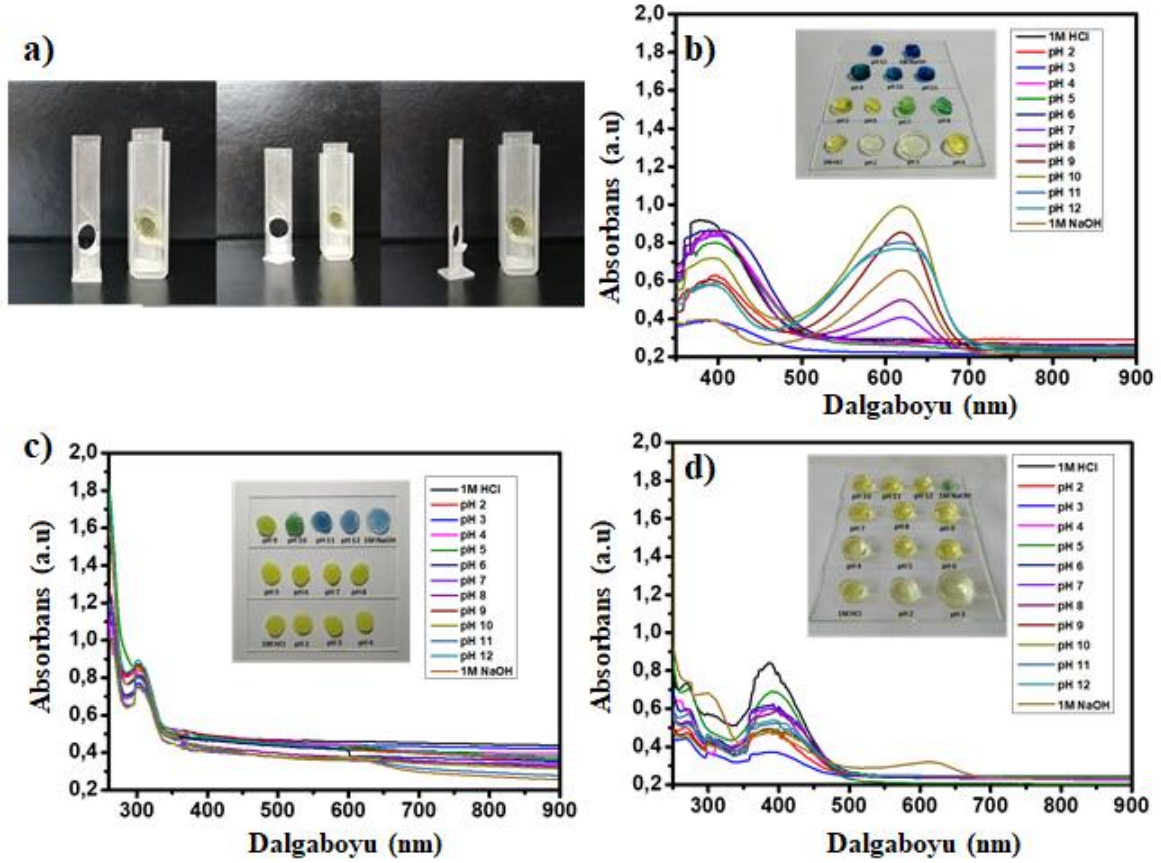


Şekil 56. BTBm bazlı hidrojelere ait, farklı pH ortamlarındaki dijital kamera görüntüleri a) APTMACI-BTBm b) AA-BTBm c) SPA-BTBm

(Güngör ve Ozay, 2022c)

BTB molekülünün ve BTBm monomerinin farklı pH ortamlarındaki renk değişimleri ve UV-Vis spektrumları incelendikten sonra, aynı pH tepkilerinin hidrojel için de geçerli olup olmadığını belirlemek amacıyla APTMACI-BTBm, SPA-BTBm ve AA-BTBm hidrojellerinin çeşitli pH değerlerindeki renk değişimleri incelenmiş ve bu hidrojellerin UV-Vis spektrumları kaydedilmiştir (Şekil 56, Şekil 57). BTBm moleküllerinin serbest radikalik polimerizasyon ile hidrojel yapılarına katılmasıyla pH değişimlerine karşı BTBm formundan farklı renkler sergilediği görülmüştür. Örneğin Şekil 56a'da görüldüğü gibi, serbest halde (BTBm) iken pH=10'da çözelti rengi açık yeşil renge dönerken, ağ yapıya katıldığı APTMACI-BTBm hidrojelinde renk aynı pH değerinde maviye dönmüştür. pH=10'daki renk değişimi AA-BTBm yapısında sarıdan yeşile olurken, SPA-BTBm hidrojel yapısında ise pH değişimiyle sarı renkte her hangi bir değişim gözlenmemiştir (Şekil 56). Bu durum hem kopolimer oluşturduğu monomerin moleküler yapısına hem de hidrojel iskelet yapısına katılmasıyla birlikte elektron uyarılması için gerekli olan enerji miktarının değişmesine bağlanabilir (L. Liu vd., 2017). Şekil 56'da verilen dijital kamera görüntülerinden görüleceği gibi, APTMACI-BTBm hidrojeli hem şeffaf bir yapıya sahip olması hem de pH=7'den başlayıp pH=11'e kadar değişen pH değerlerinde farklı renk dönüşümlerine sebep olan cevap

yeteneğine sahip olduğu için AA-BTBm ve SPA-BTBm hidrojel sistemlerine göre çok daha başarılı bir pH sensörüdür.



Şekil 57. a) Hidrojellerin UV-Vis spektrumlarını ölçmede kullanılan aparata ait görüntüler b) APTMACI-BTBm c) AA-BTBm d) SPA-BTBm hidrojelilerine ait UV-Vis spektrumları

(Güngör ve Ozay, 2022c)

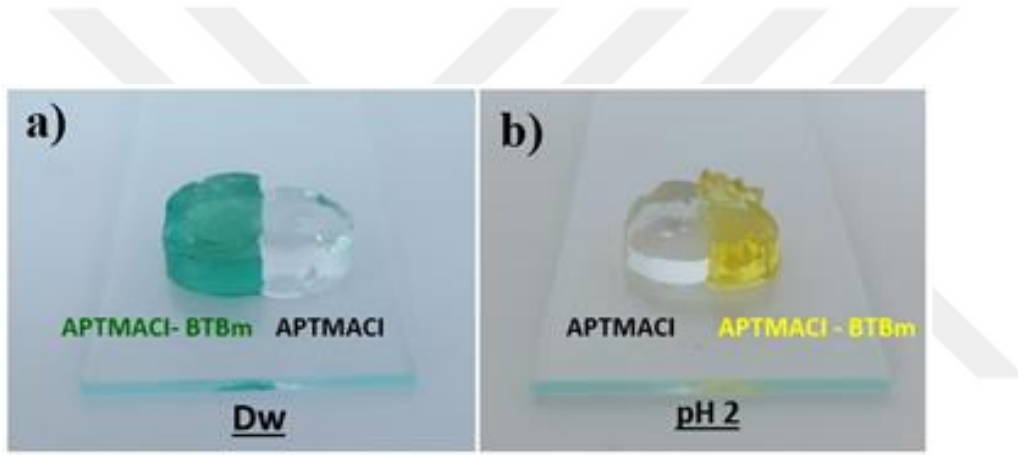
APTMACI-BTBm, AA-BTBm ve SPA-BTBm hidrojellerinin görsel olarak oldukça basit şekilde pH tayinine imkan sundukları belirlendikten sonra, spektrofotometrik pH sensörü olarak da davranıp davranmadıkları incelenmiştir. Bu amaçla, yaklaşık 2 mm kalınlığındaki hidrojellerin farklı pH ortamlarında, Şekil 57a’da verilmiş olan aparat yardımıyla 1 cm ışık yollu quartz küvette UV-Vis spektrumları kaydedildi. Katyonik yapıdaki APTMACI-BTBm hidrojelleri 1 M HCl’den pH=6’ya kadar sarı, pH değeri arttıkça önce yeşil (pH=7- pH=8) daha sonra ise koyu mavi bir renk almıştır. Şekil 57b’deki UV-Vis

spektrumları incelendiğinde, Şekil 56a'da görülmekte olan çözelti renklerine paralel olarak 1 M HCl- pH=7 aralığında maksimum absorpsiyon  $\lambda=394$  nm'de gözlenirken, pH=7'den itibaren rengin yeşil ve daha sonra maviye dönüşmesine eşlik eden, batokromik kayma sonucu  $\lambda=394$  nm'deki pikin yanı sıra  $\lambda=618$  nm'de de bir pikin oluşmaya başladığı görülmüştür.  $\lambda=618$  nm'de yeni oluşan ve benzenoid formdan kinoid eksitonik forma (kinon-fenolat forma) geçişinden kaynaklanan n-  $\pi^*$  geçişine ait olan pikin absorpsiyon değerindeki artış pH=7'den pH=11'e kadar neredeyse lineer olarak artarak APTMACl-BTBm'nin üstün bir pH sensörü olduğunu bir kez daha kanıtlamıştır (Güngör ve Ozay, 2022c; Liu vd., 2017). pH=12 ve 1 M NaOH çözeltisinde kaydedilen spektrumlarda aynı dalga boyundaki pikin absorpsiyon şiddetindeki azalmanın ise daha yoğun bir mavi rengin oluşmasıyla hidrojellerin geçirgenliğinde meydana gelebilecek azalmadan kaynaklandığı söylenebilir (Güngör ve Ozay, 2022c).

Nötral yapıdaki AA-BTBm hidrojelinde sarı renkten maviye bir renk değişimi gözlemlenmekle birlikte yeşil renk yalnızca pH=10 tampon çözeltisinde bekletilen AA-BTBm hidrojelinde görülmektedir (Şekil 56b). UV-Vis spektrumu incelendiğinde ise sarı rengin hakim olduğu hidrojellerde maksimum absorpsiyon piki  $\lambda=300$  nm'de görülürken rengin yeşil ve maviye dönüştüğü hidrojellerin spektrumlarında  $\lambda=630$  nm'de pik oluşmaya başlamıştır (Şekil 57c). Bununla birlikte AA-BTBm hidrojelinin opak bir yapıya sahip olması ve bu nedenle de ışık geçirgenliğinin çok düşük olması sebebiyle renk değişimi gözlemlenebilir olmasına rağmen spektrofotometrik olarak sağlıklı sonuçlar elde edilememiştir. Bu yönü AA-BTBm hidrojelinin APTMACl-BTBm hidrojeline kıyasla pratik uygulamalardaki kullanılabilirliğini maalesef azaltmıştır (Güngör ve Ozay, 2022c).

Çalışma kapsamında pH sensörü olması hedeflenerek hazırlanan bir diğer hidrojel sistemi ise SPA-BTBm hidrojeldir. Diğer iki hidrojel sisteminin aksine SPA-BTBm hidrojeli, 1 M HCl'den pH=12'e kadar sarı renkte kalmış yalnızca kuvvetli bazik ortam olan 1 M NaOH ortamında yeşil renge dönmüştür. Elde edilen bu sonuca göre SPA-BTBm hidrojeli, BTBm bazlı hidrojeller arasında, pH değişimlerine kolorimetrik olarak en dar skalada tepki veren hidrojel olmuştur (Şekil 57d). SPA-BTBm hidrojeline ait UV-Vis spektrumlarında sarı rengin görüldüğü pH ortamlarında (1 M HCl- pH=12) maksimum

absorpsiyon dalga boyu  $\lambda=388$  nm’de görülürken sadece 1 M NaOH ortamında gerçekleşen renk değişimiyle  $\lambda=614$  nm’de düşük absorpsiyon değerli bir pik oluşumu gerçekleşmiştir. Her üç hidrojel içinde aynı renge sahip hidrojeller ele alındığında maksimum dalga boylarının fazla değişmediği ancak BTBm monomeriyle kıyaslandığında az da olsa hipokromik ve batokromik kaymaların gerçekleştiği söylenebilir. Her üç hidrojele ait UV-Vis spektrumları Şekil 56’da verilen farklı pH ortamlarındaki renk değişimlerine ait görüntüleri desteklemektedir. Hem renk değişimi ile kolorimetrik olarak cevap verdiği pH aralığının genişliği, hem de spektrofotometrik olarak oldukça güzel sonuçlar verdiği için APTMACI-BTBm hidrojelinin mükemmel bir pH sensörü adayı olduğu söylenebilir (Güngör ve Ozay, 2022c).



Şekil 58. APTMACI ve APTMACI-BTBm hidrojellerinin a) Deiyonize su ve b) pH 2 ortamlarındaki dijital kamera görüntüleri

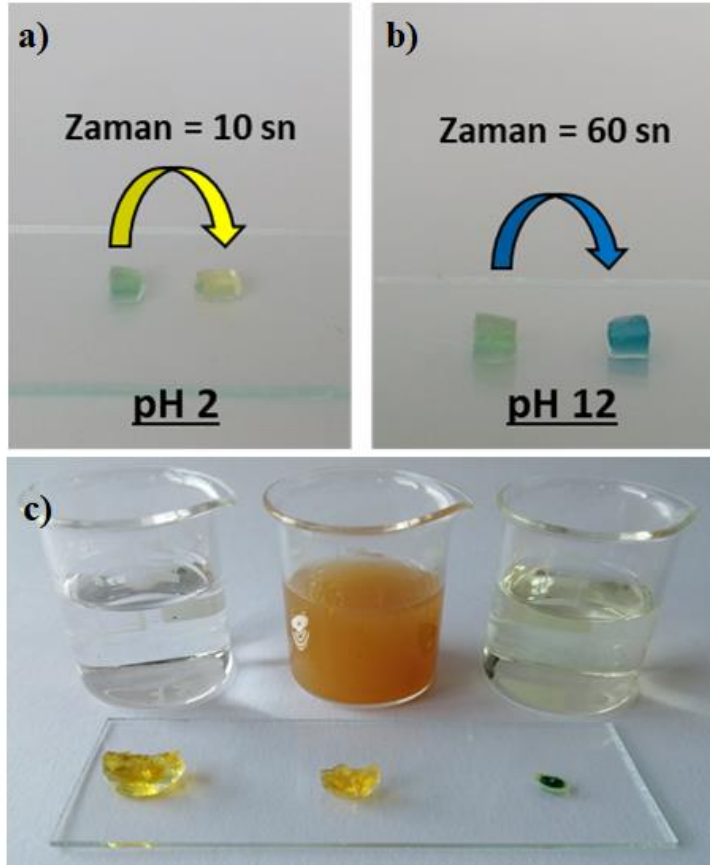
(Güngör ve Ozay, 2022c)

Hidrojellerdeki renk değişimlerinin BTBm monomerinden kaynaklandığını ve komonomer olarak yapıya başarıyla katıldığını kanıtlamak için BTBm içermeyen APTMACI hidrojelini de sentezlenerek pH'a karşı renk değişiminden ibaret bir tepki verip vermediği incelendi. Şekil 58a’ da deiyonize suya atılan APTMACI-BTBm ve APTMACI hidrojelinin şişmiş formu görülmektedir. Görüldüğü üzere APTMACI-BTBm hidrojelini yeşil renkte iken APTMACI hidrojelini ise renksizdir. Şekil 58b’de ise bu hidrojellerin deiyonize suda şişmiş formlarının pH=2 tampon çözeltisine bırakıldıktan sonraki renk değişimleri görülmektedir. pH değişimiyle sadece BTBm içeren hidrojelini renk değiştirmiş olması, bir

kez daha BTBm'nin hidrojel yapısına başarıyla katıldığını ve renk değişiminin BTBm varlığından kaynaklandığını net bir şekilde kanıtlamıştır.

İyi bir pH sensörünün tepki verdiği pH aralığının geniş olmasının yanında, pH değişimlerine tepki verdiği sürenin de kısa olması istenilen özelliklerdir. Tepki süresinin kısa olması aynı zamanda her hangi bir ortamın pH'sının daha kısa sürede ölçülebilmesini de sağlayacaktır. Bu nedenle, pH değişimlerine SPA-BTBm ve AA-BTBm hidrojeline oranla daha geniş bir renk skalasında cevap veren APTMACl-BTBm hidrojelinin pH değişimlerine renk değiştirerek tepki verdiği sürenin belirlenmesi için çalışmalar yapılmıştır. Bu amaçla deiyonize suda şişmiş formdaki APTMACl-BTBm hidrojelinin renginin pH=2 tampon çözeltisine atıldıktan 10 sn sonra açık yeşilden sarı renge (Şekil 59a), pH=12 tampon çözeltisine atıldıktan 60 sn (Şekil 59b) sonra ise açık yeşilden mavi renge döndüğü görülmektedir. Gerçek örneklerle uygulanabilirliğin ilk testi olarak, APTMACl-BTBm hidrojelini beyaz sirke, meyve suyu ve çamaşır suyu (NaOCl) içerisine atıldı. Şekil 59c'de verilen dijital kamera görüntülerinden de görüldüğü gibi APTMACl-BTBm hidrojelini gerçek örneklerde de kolorimetrik pH sensörü özelliğini korumaktadır.



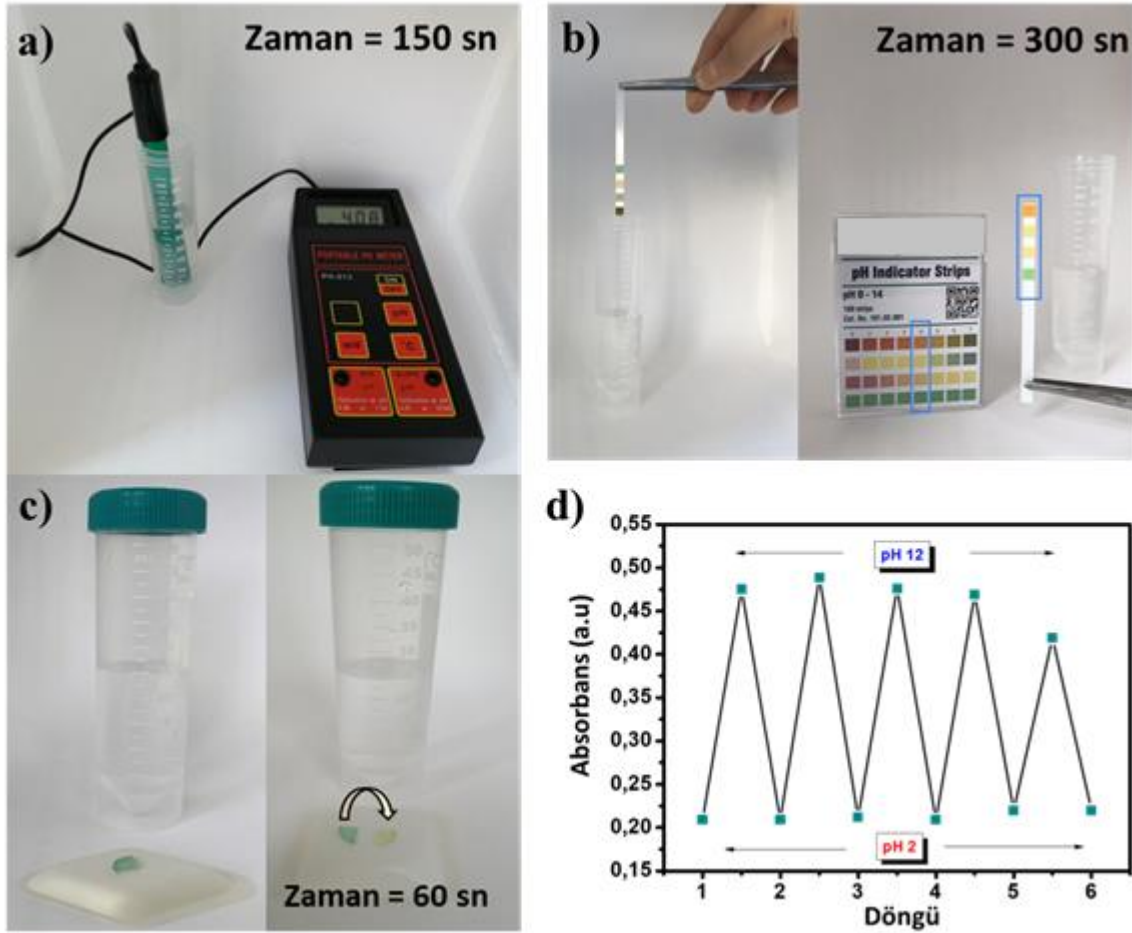


Şekil 59. APTMACI-BTBm hidrojelinin a) pH 2, b) pH 12 ve c) Gerçek örneklerdeki renk değişimlerine ait görüntüler

(Güngör ve Ozay, 2022c)

pH değişimlerine hızlı bir şekilde cevap verebilme yeteneğine sahip APTMACI-BTBm hidrojel, pH değerinin ve değişimlerinin tespit edilmesi gereken uygulama alanlarında sıkça tercih edilebilecek bir pH sensörü olabilir. Bu bağlamda, atık boya ve çeşitli kimyasalların etkisiyle farklı pH değerlerine sahip olabilen tekstil atık sularının pH değerlerinin diğer pH ölçerlere kıyasla APTMACI-BTBm hidrojel kullanılarak daha hızlı bir şekilde tespit edilip edilemeyeceği incelenmiştir. Şekil 60'da görüldüğü gibi, tez çalışması kapsamında hazırlanan sentetik tekstil atık suyuna ait pH değerinin asidik mi yoksa bazik mi olduğuna ait ölçümleri, cam elektrotlu pH metre ile 150 sn, pH kağıdı ile 300 sn de sonuca ulaşırken, APTMACI-BTBm hidrojel ile 60 sn'de gerçekleştirilmiştir. Elde edilen bu sonuçlar, analitik ve biyomedikal uygulamalar için eşsiz bir pH sensörü olduğunu söylemimizi bir kez daha desteklemiştir. pH kağıdı olarak kullanılabilen APTMACI-

BTBm hidrojelinin renk değişiminin tersine çevrilebilir olup olmadığını belirlemek için, aynı hidrojel beş kez dönüşümlü olarak pH=2 ve pH=12 çözeltilerinde bekletilerek UV-Vis spektrumları kaydedildi.  $\lambda=618$  nm'deki absorbans değerleri kullanılarak oluşturulan Şekil 60'de verilen grafikten de görüldüğü gibi APTMACl-BTBm hidrojelini mükemmel bir yeniden kullanılabilirliğe sahiptir. Beş döngüden sonra benzenoid formdan kinoid eksitonik forma (kinon-fenolat forma) geçişinden kaynaklanan  $n-\pi^*$  geçişine ait olan  $\lambda=618$  nm'deki absorbans değerinin düşmesi bu döngüyü tersinir şekilde gerçekleştirebilen moleköl sayısının giderek azalmasına bağlanabilir (Güngör ve Ozay, 2022c).



Şekil 60. Sentetik tekstil atık suyunun pH değerinin a) pH metre b) pH kağıdı c) APTMACl-BTBm hidrojeliniyle belirlenme süreleri ve d) APTMACl-BTBm hidrojelinin asidik ve bazik pH'larda yeniden kullanılabilirliği

(Güngör ve Ozay, 2022c)

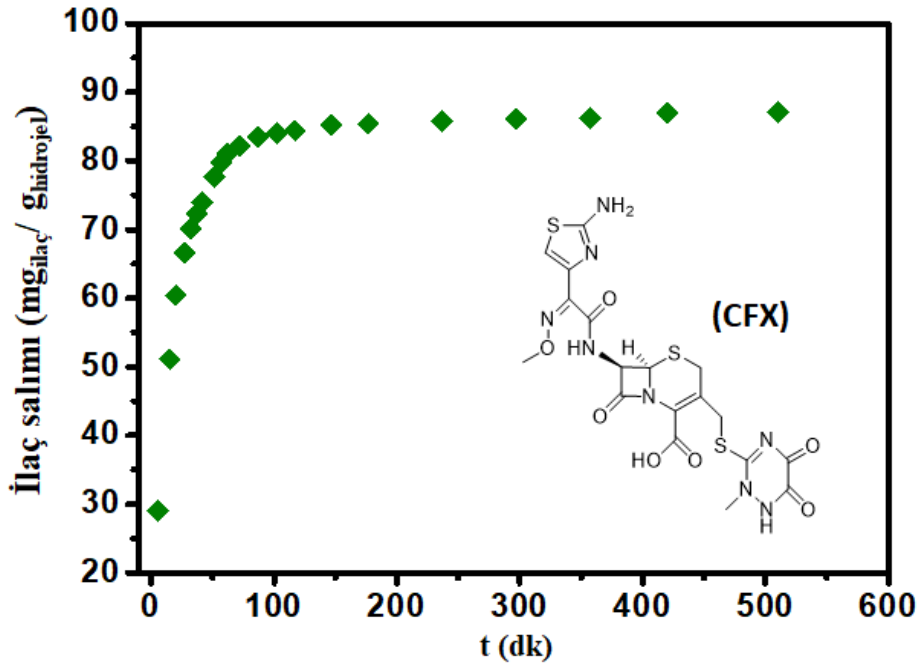
#### 4.4.5. APTMACI-BTBm Hidrojelinin İlaç Taşıma ve Salma Özelliklerinin İncelenmesi

Hidrojellerin kontrollü ilaç taşıyıcı materyal olarak kullanılmalarının yanı sıra avantajlı yara örtüleri olarakta kullanılabilecekleri birçok çalışmada gösterilmiştir (Güngör ve Ozay, 2022c; Kamoun vd., 2017; Li vd., 2020; Zeng vd., 2021). Yara sıvılarını emip yaranın dehidrasyonunu engellemesi, bünyesindeki ilaçla yaranın tedavisini sağlarken antibakteriyel steril bir ortamın da oluşumuna zemin hazırlaması gibi özellikleri hidrojellerin biyomedikal alanlardaki uygulamaları için avantajlarından birkaçıdır (Arafa vd., 2021; Güngör ve Ozay, 2022c; Liang vd., 2021; Su vd., 2021). pH değerleri yaraların takibini sağlayan belirteçlerden biri olduğundan pH değişimlerine kolorimetrik olarak cevap verebilen akıllı hidrojellerin bu alanda kullanılması da tıbbi teşhis ve takip sürecini kolaylaştıracak bir başka avantaj olarak karşımıza çıkmaktadır (Güngör ve Ozay, 2022c; Ono vd., 2015; Zeng vd., 2021). Sağlıklı bir deri pH=4-6 aralığında bir değere sahipken cilt hasar aldıktan sonra oluşan fizyolojik sıvıların ve enfeksiyon etkenleriyle birlikte pH=9'a kadar yükselebilir (Arafa vd., 2021; Güngör ve Ozay, 2022c; Liu vd., 2017).

Bu nedenle tez çalışması kapsamında, pH değişimlerine geniş bir skala ve hızlı bir şekilde cevap verebilen ve bu nedenle de biyomedikal uygulamalarda yara örtü malzemesi olarak eşsiz bir aday olabilecek APTMACI-BTBm hidrojelinin seftriakson sodyum ilacı için bir taşıma ve salım sistemi olup olmayacağı incelenmiştir. Bu incelemeyle hem yara yüzeyindeki pH değişimlerini kolorimetrik olarak gösterebilecek, hem de tedavi sırasında antibakteriyel bariyer sağlayarak iyileşmeye katkı sağlayabilecek eşsiz bir hidrojel sisteminin bir arada hazırlanabileceğini kanıtlanmak istenmiştir. Seftriakson, Enterobacteriaceae gibi ilaçlara dirençli bakterilerden kaynaklanan enfeksiyonların tedavisinde başarı sağlayan, deri, yumuşak doku, alt solunum yolu enfeksiyonları gibi birçok alanda kullanılabilen geniş spektrumlu bir antibiyotiktir (Güngör ve Ozay, 2022c; Richards vd., 1984). Yara iyileşme süreci yavaş ilerleyen diabetik hastalarda melittin ilacıyla birlikte kullanıldığı takdirde iyileşme sürecini de hızlandırabileceği gösterilmiştir (Alhakamy vd., 2021; Güngör ve Ozay, 2022c).

İlaç salım profilinin incelenmesi çalışmalarına öncelikle seftrioksan sodyum ilacının APTMACI-BTBm hidrojelinin yapısına adsorplanması işlemiyle başlandı. Bu amaçla

APTMACl-BTBm hidrojelini 72 saat boyunca 50 mL 100 mg/L seftrioksan sodyum çözeltisinde bekletildi. Bu sürenin sonunda ilaç çözeltisinin adsorpsiyon öncesi ve sonrası kaydedilen UV-Vis spektrumunda  $\lambda=240$  nm dalga boyundaki absorbans değerleri ve aynı dalga boyunda seftrioksan sodyum için oluşturulan kalibrasyon grafiğinden APTMACl-BTBm hidrojelinin  $93,25 \pm 6,46$  mg<sub>ilaç</sub>/g<sub>hidrojel</sub> ilaç adsorplandığı tespit edilmiştir. Seftrioksan ilacının hidrojel bünyesine tutunabilmesinde iki etkileşimden söz edilebilir. Bu etkileşimlerden ilki seftrioksanın yapısındaki ortaklanmamış elektron çiftleri içeren oksijenler ile APTMACl-BTBm hidrojelindeki -NH, -OH grupları arasında oluşabilecek hidrojen bağlarıdır. Diğer etkileşim ise, seftrioksanın yapısındaki -COO<sup>-</sup> anyonları ile hidrojel yapısındaki -N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> katyonik gruplar arasındaki elektrostatik etkileşimlerdir. Söz konusu etkileşimler ile APTMACl-BTBm hidrojelini tarafından adsorplanan seftrioksanın hidrojel ağ yapısından salınımını incelemek amacıyla salım ortamı olarak pH=7 olan PBS ortamı seçildi. Seftrioksanın hidrojel ağ yapısından, PBS (pH=7.0) ortamında zamana bağlı salım çalışmaları sonucunda, seçilen salım ortamında APTMACl-BTBm hidrojelini tarafından adsorplanan seftrioksanın %  $83,68 \pm 4,83$ 'sinin salındığı belirlenmiştir. Şekil 61'deki salım profili incelendiğinde, Şekil 54a'da verilmiş olan APTMACl-BTBm hidrojelini şişme kinetiğine ait grafik ile bir paralellik görülmektedir. Bu paralellik APTMACl-BTBm hidrojelini hızlı bir şekilde şişme dengesine ulaşan yapısal karakterine bağlanabilir. Dolayısıyla kuru haldeki ilaç tutmuş APTMACl-BTBm hidrojelini salım ortamına bırakılmasıyla birlikte ilaç salımı da gerçekleşmeye başlar. Esnemeye başlayan hidrojel ağ yapısıyla birlikte çözelti ortamı hidrojel ağ yapısı içerisine difüzenir ve ilacında hızlı bir şekilde tutunduğu hidrojel yüzeyinden çözelti ortamına geçişi başlar. Elde edilen bu veriler ışığında APTMACl-BTBm hidrojelini pH değişimlerine hızla renk değişimiyle tepki verebilen ve kısa sürede tamamlanan ilaç salım özelliğine sahip mükemmel bir akıllı yara örtüsü adayı olduğu söylenebilir (Güngör ve Ozay, 2022c).



Şekil 61. APTMACI-BTBm hidrojelinde seftrioksan sodyum ilacının salım profili ( PBS (pH=7) ortamında )

(Güngör ve Ozay, 2022c)

## BEŞİNCİ BÖLÜM

### SONUÇ VE ÖNERİLER

#### 5.1. Sıcaklık ve pH Duyarlı Kontrollü İlaç Taşıyıcı Materyal Olarak MOAA Bazlı Hidrojeller

Tez çalışması kapsamında fonksiyonel p-(Metakriloiloksi)asetanilit (MOAA) monomeri sentezlenerek NIPAm ve AAc ticari monomerleriyle yeni tür hidrojel sistemleri oluşturulmuştur. Literatürde bildiğimiz kadarıyla ilk kez sentezlenen p(NIPAm-ko-MOAA)/JEL 5 ve p(NIPAm-ko-AAc-ko-MOAA)/JEL 8 hidrojelleri serbest radikalik polimerizasyonla elde edilerek farklı ortamlardaki şişme davranışları incelenmiştir. İlaç taşıyıcı sistem olarak kullanılması amaçlanan her iki hidrojele de NaDc ilacı yüklenerek pH=5,5 ve pH=7,4 PBS ortamlarındaki salımları gerçekleştirilmiştir. JEL 5 10,70±2,90 mg/g, JEL 8 ise ortalama 207,00±5,50 mg/g NaDc ilacı tutmuştur. İlaç tutma kapasitelerindeki bu ciddi fark hidrofilik yapıda bulunan ve jel yapısında daha büyük gözeneklerin oluşmasına sebep olan AAc monomerinden kaynaklanmaktadır. JEL 8 daha büyük gözeneklere sahip olmasıyla daha fazla ilacın jel yapısına tutunabilmesini sağlamıştır. NIPAm ve MOAA arasındaki hidrofobik etkileşimler hem jelin sıcaklık duyarlılığını hem de ilaç salımını etkileyen en önemli faktördür. Hidrofobik etkiyle azalan sıcaklık duyarlılığı NIPAm'in amid gruplarına bağlanan suyu azaltarak daha az şişmesini sağlarken aynı zamanda polimer ağındaki zincir esnekliğini de etkilemiştir. Zincir esnekliğinin zayıflaması ve hidrojel yüzeyinde oluşan hidrofobik tabaka, hidrojel yapısından ilaç salımını zorlaştırarak elverişsiz bir ilaç taşıyıcı sistemin oluşmasına sebep olmaktadır. Tüm bu etkiler doğrultusunda JEL 5'in ilaç salımı pH=5,5'te % 68,53, pH=7,4'te ise % 32,00 seviyelerindedir. AAc yapısındaki karboksil gruplarının pH değeri arttıkça COO<sup>-</sup> iyonlarına dönüşmesi ve bu COO<sup>-</sup> iyonlarının elektrostatik etki ile birbirlerini itmesi pH=7,4'te daha fazla salımın gerçekleşmesini sağlamıştır. Bu doğrultuda JEL 8 pH=7,4 'te tuttuğu ilaç miktarının % 93,00'ünü , pH=5,5'te ise % 75,36'ini salmıştır. İlaç salım yüzdelerinden de görüldüğü gibi bahsi geçen problemler yapıya eklenen hidrofilik karakterdeki AAc monomeriyle aşılmış ve verimli bir ilaç taşıyıcı materyal olarak JEL 8 hidrojel sistemi elde edilmiştir.

## 5.2. Çevre Uygulamaları İçin JBC İle Çapraz Bağlanmış p(AETAC) Hidrojelinin MO Adsorpsiyonunda Kullanımı

MO adsorpsiyonunda kullanılmak üzere tasarlanan hidrojel sentezinde %92,16 gibi yüksek bir verimle yeni tür jeffamin bazlı çapraz bağlayıcı sentezlenerek hem çapraz bağlayıcının kullanılabilirliği hem de bu çapraz bağlayıcıyla sentezlenen p(AETAC) hidrojellerinin adsorban olarak kullanımı araştırılmıştır. 0,1, 0,25, 0,5, 0,75 ve 1 olmak üzere beş farklı yüzde de çapraz bağ içeren hidrojeller sentezlenmiştir. Uygulamalarda kullanılmak üzere en uygun hidrojel olarak %76,75±6,48 ile en yüksek verime ve 38,30 g<sub>su</sub> /g<sub>hidrojel</sub> değerinde su absorplama kapasitesine sahip olan JEL 5 seçilmiştir. Adsorpsiyon çalışmalarına geçilmeden önce hidrojinin şişme davranışları farklı ortam ve pH'larda incelenmiştir. Ortamdaki iyon derişimi arttıkça beklenildiği gibi ozmotik basıncın etkisine bağlı olarak daha düşük denge şişme değerleri elde edilmiştir. Adsorpsiyon çalışmalarında boyar madde olarak mono-azo kimyasal yapısına sahip anyonik karakterli MO boyar maddesi kullanılmıştır. JEL 5 hidrojinin 1000 mg/L'lik MO boya çözeltisinde maksimum q<sub>e</sub> değeri 547,34 mg/g bulunmuştur. Termodinamik çalışmalar sonucunda elde edilen entropi değişiminin bir ölçütü olan  $\Delta S^\circ$  (243,25 Jmol<sup>-1</sup>K<sup>-1</sup>)'in pozitif değere sahip olduğu bulunmuştur. Pozitif değere sahip  $\Delta S^\circ$ , adsorpsiyonun hidrojel ve çözelti ara yüzeyinde gerçekleştiğini ve adsorpsiyonun sistemin entropisini arttıracak yönde etki ettiğini göstermiştir.  $\Delta G^\circ$  ise tüm sıcaklıklarda negatif değerde olup adsorpsiyonun kendiliğinden gerçekleştiğini göstermektedir. Adsorpsiyonun Langmuir ve Freundlich izotermine, kinetik verileri ise Pseudo ikinci dereceden kinetik modeline uygun bulunmuştur.

Çalışma sonucu elde edilen veriler doğrultusunda çevre için önemli bir sorun olan tekstil atık sularının arıtımında kullanılabilecek avantajlı bir malzeme elde edildiği söylenebilir. Tablo 10'da verildiği gibi, p(AETAC) hidrojelini literatürdeki bazı adsorbanlara kıyasla yüksek adsorpsiyon kabiliyetine sahiptir. Ayrıca yapılan desorpsiyon çalışmaları da JBC ile çapraz bağlı p(AETAC) hidrojinin, adsorban seçiminde önemli bir faktör olan tekrar kullanılabilirliğe sahip olduğunu göstermiştir.

### **5.3. Esnek Hidrojel Sistemlerinin Bir Örneği Olarak JBC İle Çapraz Bağlanmış p(HEMA) Hidrojelleri**

Tez çalışması kapsamında biyomedikal uygulamalarda kullanılacak malzemelerde istenilen bir özellik olan esnek yapılı hidrojellerin sentezi için JBC'nin çapraz bağlayıcı olarak kullanılabilirliği ticari bir çapraz bağlayıcı olan MBA ile karşılaştırmalı şekilde incelenmiştir. Bu karşılaştırma çapraz bağ oranının etkili rol oynadığı mekanik dayanımlar üzerinden gerçekleştirilmiştir. Mol oranı üzerinden %0,2, % 0,1, %0,5, %0,025 oranında JBC içeren 4 farklı p(HEMA) hidrojel ve karşılaştırma grubu olarak %0,2 ve %0,025 oranında MBA çapraz bağlayıcı içeren 2 farklı p(HEMA) hidrojel olmak üzere 6 farklı silindirik formda hidrojelin yanında, bir tane de %0,1 JBC içeren kanal formunda sentezlenen p(HEMA) hidrojel ile birlikte 7 farklı hidrojel sentezlenmiştir. En yüksek verim %84,40 ±5,74 ile %0,1 JBC içeren p(HEMA) hidrojelinde elde edilmiştir.

Mekanik dayanımları çekme ve basma testleri ile analiz edilerek 4,91 N ile çekme testine en yüksek dayanıma sahip hidrojelin %0,1 JBC içeren p(HEMA) hidrojel olduğu tespit edilmiştir. %0,025 oranında JBC ve MBA içeren hidrojeller ise sırasıyla maksimum 3,02 ve 2,17 N'luk kuvvetlere dayanım göstermiştir. Basma testinde ise 0,14-0,52 MPa aralığında dayanım gösteren hidrojeller arasında çekme testindeki sonuçlara paralel doğrultuda, %0,025 JBC içeren hidrojelin (0,23 MPa) aynı oranda MBA içeren hidrojele (0,14 MPa) göre daha dayanıklı olduğu belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda, tez kapsamında sentezlenen JBC çapraz bağlayıcının düşük yüzdelerde bile ticari bir çapraz bağlayıcı olan MBA'ya oranla daha dayanıklı hidrojeller sentezlenebilmesini sağlayacağı söylenebilir. Kanal formunda sentezlenebilen ve esnek olan %0,1 JBC içeren p(HEMA) hidrojelinin biyomedikal uygulamalarda, dren gibi kanal formuna sahip biyomedikal ürünler yerine kullanılabilecek iyi bir aday olduğu söylenebilir.

### **5.4. Akıllı Yara Örtüsü Olarak Kolorimetrik pH Sensör Özellikli BTBm İçerikli Hidrojeller**

Tez kapsamında organik bir pH indikatörü olan BTB kullanılarak pH indikatörü özelliğini koruyan BTBm monomeri sentezlendi. BTBm ile katyonik APTMACl, anyonik



SPA ve nötr AA monomerlerinden oluşan üç farklı kopolimerik hidrojel sistemi oluşturulmuştur. Böylece literatüre ilk kez bu tez çalışması kapsamında giren BTBm monomerinin içerdikleri fonksiyonel gruplar açısından üç farklı monomer grubu ile başarılı bir şekilde kopolimerik yapılar oluşturabildiği belirlendi. Bu üç hidrojel arasında en yüksek verim  $85,97 \pm 16,78$  ile SPA-BTBm hidrojelinde elde edilirken, en düşük verim  $55,12 \pm 0,3$  ile AA-BTBm hidrojeli için elde edilmiştir. Diğer taraftan uygulamalarda kullanılan APMACI-BTBm hidrojelleri  $60,28 \pm 6,61$  verimle başarılı bir şekilde sentezlenmiştir. Başarılı bir şekilde sentezlenen hidrojellerin deiyonize su ve farklı pH değerlerine sahip ortamlarda şişme davranışları incelendiğinde, hidrofilik sülfonat grubunun varlığından dolayı SPA-BTBm hidrojeli maksimum 120,50 g emilmiş su/g kuru jel şişme değeri ile en çok şişen hidrojel olmuştur.  $-N^+(CH_3)_3$  ve amid grubu içeren katyonik karakterli APTMACI-BTBm hidrojeli, pH değişikliklerine en belirgin tepkiyi gösteren hidrojel olmuştur. Farklı özelliklere sahip üç farklı monomer ile hazırlanan hidrojellerin farklı pH ortamlarında renk değişimleri ve UV-Vis spektrumları incelenmiştir. UV-Vis spektrumunda benzoid formdan kinoid eksitonik forma geçişten kaynaklanan  $n-\pi^*$  geçişinin  $\lambda=618$  nm'deki pikinin absorbans değerindeki artış, pH=7'den pH=11'e kadar neredeyse lineer olarak artmıştır. Mekanik dayanım testleri ile, SPA-BTBm hidrojelinin APMACI-BTBm hidrojeli ile 1,42 N'lik bir farkla basma testinde 11,72 N'lik bir maksimum dayanım gösterdiği belirlenmiştir. Mekanik dayanımları da test edilen hidrojellerden APTMACI-BTBm hidrojelinin geniş bir renk aralığındaki pH değişikliklerine cevap verebilme özelliği, kısa tepki süresi ve mekanik dayanım performansı açısından diğer BTBm içerikli hidrojelere kıyasla daha kullanışlı bir kolorimetrik pH sensörü olduğu belirlenmiştir. Bu doğrultuda tekstil atık sularının pH değerinin belirlenmesinde cam elektrotlu pH metre ile 150 saniyede, pH kağıtları ile 300 saniyede sonuç alınırken, APTMACI-BTBm hidrojel ile 60 saniyede sonuç alınabilmektedir. Ayrıca APMACI-BTBm hidrojelinin pH=2 tampon çözeltisine atıldıktan 10 saniye, pH=12 tampon çözeltisine atıldıktan 60 saniye sonra gibi kısa bir sürede renk değişimi ile tepki verebildiği ve sirke, meyve suyu ve çamaşır suyu (NaOCl) gibi gerçek numunelerde de pH sensörü özelliğini koruduğu belirlenmiştir. pH sensörü olarak üstün özelliklerinin yanı sıra, ilaç salım çalışmaları doğrultusunda  $93,25 \pm 6,46$  mg ilaç/g hidrojel seftrioksan ilacı adsorbe edebildiği ve adsorpladığı ilacın  $83,68 \pm 4,83$ 'ini saldırdığı, bu nedenle de APMACI-BTBm hidrojelinin tıbbi teşhis ve takip sürecini kolaylaştırma potansiyeli yüksek olan kolorimetrik pH sensör hidrojelleri arasına mükemmel bir aday olarak eklendiği söylenebilir.

Sonuç olarak, indikatör özelliği olan yeni bir fonksiyonel monomerin literatüre kazandırılmasının yanı sıra, başarıyla sentezlenen bu BTBm monomerinin, kolorimetrik hidrojel pH sensörlerinin ve akıllı yara örtülerinin üretiminde de kullanılabilceği ortaya konmuştur.



## KAYNAKÇA

- Abdullah, Y. S., & Al-Alwan, H. A. (2019). Smart material systems and adaptiveness in architecture. *Ain Shams Engineering Journal*, *10*(3), 623-638.
- Agboola, O. D., & Benson, N. U. (2021). Physisorption and chemisorption mechanisms influencing micro (nano) plastics-organic chemical contaminants interactions: A review. *Frontiers in Environmental Science*, 167.
- Ahmad, S., Ahmad, M., Manzoor, K., Purwar, R., & Ikram, S. (2019). A review on latest innovations in natural gums based hydrogels: Preparations & applications. *International journal of biological macromolecules*, *136*, 870-890.
- Akhtar, M. F., Hanif, M., & Ranjha, N. M. (2016). Methods of synthesis of hydrogels... A review. *Saudi Pharmaceutical Journal*, *24*(5), 554-559.
- Alghamdi, A. A., Al-Odayni, A.-B., Saeed, W. S., Al-Kahtani, A., Alharthi, F. A., & Aouak, T. (2019). Efficient adsorption of lead (II) from aqueous phase solutions using polypyrrole-based activated carbon. *Materials*, *12*(12), 2020.
- Alhakamy, N. A., Caruso, G., Eid, B. G., Fahmy, U. A., Ahmed, O. A., Abdel-Naim, A. B., Alamoudi, A. J., Alghamdi, S. A., Al Sadoun, H., & Eldakhakhny, B. M. (2021). Ceftriaxone and melittin synergistically promote wound healing in diabetic rats. *Pharmaceutics*, *13*(10), 1622.
- Aljar, M. A. A., Rashdan, S., & Abd El-Fattah, A. (2021). *Environmentally Friendly Polyvinyl Alcohol- alginate/Bentonite Nanocomposite Hydrogel Beads as Efficient Adsorbents for Removal of Toxic Methylene Blue from Aqueous Solution*.
- Altomare, L., Bonetti, L., Campiglio, C. E., De Nardo, L., Draghi, L., Tana, F., & Farè, S. (2018). Biopolymer-based strategies in the design of smart medical devices and artificial organs. *The International Journal of Artificial Organs*, *41*(6), 337-359.

- Arafa, A. A., Nada, A. A., Ibrahim, A. Y., Sajkiewicz, P., Zahran, M. K., & Hakeim, O. A. (2021). Preparation and characterization of smart therapeutic pH-sensitive wound dressing from red cabbage extract and chitosan hydrogel. *International Journal of Biological Macromolecules*, *182*, 1820-1831.
- Asteasuain, M. (2018). Deterministic Approaches for Simulation of Nitroxide-Mediated Radical Polymerization. *International Journal of Polymer Science*, *2018*, e7803702. <https://doi.org/10.1155/2018/7803702>
- Ayawei, N., Ebelegi, A. N., & Wankasi, D. (2017). Modelling and interpretation of adsorption isotherms. *Journal of chemistry*, *2017*.
- Banerjee, S., & Chattopadhyaya, M. C. (2017). Adsorption characteristics for the removal of a toxic dye, tartrazine from aqueous solutions by a low cost agricultural by-product. *Arabian Journal of Chemistry*, *10*, S1629-S1638.
- Barati, A. (2010). Swelling kinetics modeling of cationicmethacrylamide-based hydrogels. *World Appl. Sci. J.*, *11*, 1336-1341.
- Basan, S. (2013). *Polimer Kimyası* (2.Baskı). Gazi Kitapevi.
- Bashari, A., Hemmati Nejad, N., & Pourjavadi, A. (2013). Applications of stimuli responsive hydrogels: A textile engineering approach. *The Journal of The Textile Institute*, *104*(11), 1145-1155. <https://doi.org/10.1080/00405000.2013.780787>
- Bashir, S., Hina, M., Iqbal, J., Rajpar, A. H., Mujtaba, M. A., Alghamdi, N. A., Wageh, S., Ramesh, K., & Ramesh, S. (2020). Fundamental concepts of hydrogels: Synthesis, properties, and their applications. *Polymers*, *12*(11), 2702.
- Bayat, M. R., & Baghani, M. (2021). A review on swelling theories of pH-sensitive hydrogels. *Journal of Intelligent Material Systems and Structures*, *32*(18-19), 2349-2365.

- Berzofsky, J. A., Howe, S. B., & Olkhanud, P. B. (2022). Antigens. İçinde N. Rezaei (Ed.), *Encyclopedia of Infection and Immunity* (ss. 76-89). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818731-9.00211-1>
- Biswas, S., & Basak, P. (2021). Biosorption of the Industrial Dye Remazol Brilliant Blue R by *Bacillus rigiliprofundus*. *Microbiology*, *90*(6), 816-828.
- Blanco, A., & Blanco, G. (2017). Chapter 8—Enzymes. İçinde A. Blanco & G. Blanco (Ed.), *Medical Biochemistry* (ss. 153-175). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803550-4.00008-2>
- Breitenbach, J. W., & Karlinger, H. (1949). Über Quellung von vernetzter Polymethacrylsäure. *Monatshefte für Chemie und verwandte Teile anderer Wissenschaften*, *80*(2), 312-313.
- Bueno, V. B., Bentini, R., Catalani, L. H., & Petri, D. F. S. (2013). Synthesis and swelling behavior of xanthan-based hydrogels. *Carbohydrate polymers*, *92*(2), 1091-1099.
- Buffer solutions. (2011). İçinde *EUROPEAN PHARMACOPOEIA 7.0* (7. bs, ss. 489-494).
- Buwalda, S. J., Boere, K. W., Dijkstra, P. J., Feijen, J., Vermonden, T., & Hennink, W. E. (2014). Hydrogels in a historical perspective: From simple networks to smart materials. *Journal of controlled release*, *190*, 254-273.
- Chai, Q., Jiao, Y., & Yu, X. (2017). Hydrogels for Biomedical Applications: Their Characteristics and the Mechanisms behind Them. *Gels*, *3*(1), 6. <https://doi.org/10.3390/gels3010006>
- Chamkouri, H., & Chamkouri, M. (2021). A Review of Hydrogels, Their Properties and Applications in Medicine. *Am. J. Biomed. Sci. Res*, *11*(6), 485-493.
- Chavda, H. V., & Patel, C. N. (2011). Effect of crosslinker concentration on characteristics of superporous hydrogel. *International journal of pharmaceutical investigation*, *1*(1), 17.

- Chen, Y. (2019). *Hydrogels based on natural polymers*. Elsevier.
- Chen, Z., Zhang, Z.-B., Zeng, J., Zhang, Z.-J., Ma, S., Tang, C.-M., & Xu, J.-Q. (2023). Preparation of polyethyleneimine-modified chitosan/Ce-UIO-66 composite hydrogel for the adsorption of methyl orange. *Carbohydrate Polymers*, 299, 120079.
- Cheung, W. H., Szeto, Y. S., & McKay, G. (2007). Intraparticle diffusion processes during acid dye adsorption onto chitosan. *Bioresource technology*, 98(15), 2897-2904.
- Cho, K., Kang, D., Lee, H., & Koh, W.-G. (2022). Multi-stimuli responsive and reversible soft actuator engineered by layered fibrous matrix and hydrogel micropatterns. *Chemical Engineering Journal*, 427, 130879. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2021.130879>
- Choy, K. K., Ko, D. C., Cheung, C. W., Porter, J. F., & McKay, G. (2004). Film and intraparticle mass transfer during the adsorption of metal ions onto bone char. *Journal of colloid and interface science*, 271(2), 284-295.
- Chu, L.-Y., Xie, R., Ju, X.-J., & Wang, W. (2013). *Smart hydrogel functional materials* (C. 8). Springer.
- Compañ, V., San Román, J., Riande, E., Sørensen, T. S., Levenfeld, B., & Andrio, A. (1996). Oxygen transport through methacrylate-based hydrogels with potential biological capability. *Biomaterials*, 17(12), 1243-1249.
- Corrigan, N., Jung, K., Moad, G., Hawker, C. J., Matyjaszewski, K., & Boyer, C. (2020). Reversible-deactivation radical polymerization (Controlled/living radical polymerization): From discovery to materials design and applications. *Progress in Polymer Science*, 111, 101311. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2020.101311>
- Cruise, G. M. ., Margarita, R. S., Hincapie, G., Viejo, A., & Harris, C. (2018). *POLYMER PARTICLES* (Patent Sy US 10 , 144 , 793 B2). <https://patentimages.storage.googleapis.com/>

- Czinkota, I., Filep, T., Rétháti, G., Tolner, L., Gulyás, M., Seb\Hok, A., & Dálnoki, B. (2021). Derivation and application of a generalised exchange-adsorption isotherm for the adsorption of hydrophobic compounds on soils. *Soil and Water Research*, 16(2), 67-73.
- Dave, P. N., Macwan, P. M., & Kamaliya, B. (2022). Drug release and thermal properties of magnetic cobalt ferrite (CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) nanocomposite hydrogels based on poly (acrylic acid-gN-isopropyl acrylamide) grafted onto gum ghatti. *International Journal of Biological Macromolecules*.
- Debord, S. B., & Lyon, L. A. (2003). Influence of particle volume fraction on packing in responsive hydrogel colloidal crystals. *The Journal of Physical Chemistry B*, 107(13), 2927-2932.
- Do, N. H., Truong, Q. T., Le, P. K., & Ha, A. C. (2022). Recent developments in chitosan hydrogels carrying natural bioactive compounds. *Carbohydrate Polymers*, 119726.
- Dong, Y. C., Kumar, A., Rosario-Berrios, D. N., Si-Mohamed, S., Hsu, J. C., Nieves, L. M., Douek, P., Noël, P. B., & Cormode, D. P. (2022). Ytterbium Nanoparticle Contrast Agents for Conventional and Spectral Photon-Counting CT and Their Applications for Hydrogel Imaging. *ACS Applied Materials & Interfaces*.
- Dragan, E. S. (2014). Design and applications of interpenetrating polymer network hydrogels. A review. *Chemical Engineering Journal*, 243, 572-590.
- Drozdov, A. D., & deClaville Christiansen, J. (2020). Mechanical response and equilibrium swelling of thermoresponsive copolymer hydrogels. *Polymer International*, 69(10), 974-984.
- Dworakowska, S., Lorandi, F., Gorczyński, A., & Matyjaszewski, K. (2022). Toward Green Atom Transfer Radical Polymerization: Current Status and Future Challenges. *Advanced Science*, 2106076.

- Echeverria, C., Fernandes, S. N., Godinho, M. H., Borges, J. P., & Soares, P. I. (2018). Functional stimuli-responsive gels: Hydrogels and microgels. *Gels*, 4(2), 54.
- Ekici, S. (2011). Intelligent poly (N-isopropylacrylamide)-carboxymethyl cellulose full interpenetrating polymeric networks for protein adsorption studies. *Journal of Materials Science*, 46(9), 2843-2850.
- El-Husseiny, H. M., Mady, E. A., Hamabe, L., Abugomaa, A., Shimada, K., Yoshida, T., Tanaka, T., Yokoi, A., Elbadawy, M., & Tanaka, R. (2022). Smart/stimuli-responsive hydrogels: Cutting-edge platforms for tissue engineering and other biomedical applications. *Materials Today Bio*, 13, 100186.
- Elsherbiny, A. S., El-Hefnawy, M. E., & Gemeay, A. H. (2018). Adsorption efficiency of polyaspartate-montmorillonite composite towards the removal of Pb (II) and Cd (II) from aqueous solution. *Journal of Polymers and the Environment*, 26(2), 411-422.
- Ferreira, N. N., Ferreira, L. M. B., Cardoso, V. M. O., Boni, F. I., Souza, A. L. R., & Gremião, M. P. D. (2018). Recent advances in smart hydrogels for biomedical applications: From self-assembly to functional approaches. *European Polymer Journal*, 99, 117-133.
- Ganji, F., Vasheghani, F. S., & VASHEGHANI, F. E. (2010). *Theoretical description of hydrogel swelling: A review*.
- Gao, X., Cao, Y., Song, X., Zhang, Z., Xiao, C., He, C., & Chen, X. (2013). PH-and thermo-responsive poly (N-isopropylacrylamide-co-acrylic acid derivative) copolymers and hydrogels with LCST dependent on pH and alkyl side groups. *Journal of Materials Chemistry B*, 1(41), 5578-5587.
- García-Astrain, C., Algar, I., Gandini, A., Eceiza, A., Corcuera, M. Á., & Gabilondo, N. (2015). Hydrogel synthesis by aqueous Diels-Alder reaction between furan modified



- methacrylate and polyetheramine-based bismaleimides. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 53(5), 699-708.
- Georges, M. K., Veregin, R. P., Kazmaier, P. M., & Hamer, G. K. (1993). Narrow molecular weight resins by a free-radical polymerization process. *Macromolecules*, 26(11), 2987-2988.
- Gerges, I. (2009). *Synthesis of new cross linked poly (amidoamine) s as potential scaffolds for tissue engineering, and structural investigation studies by MALDI TOF analysis.*
- Gholamali, I. (2021). Stimuli-responsive polysaccharide hydrogels for biomedical applications: A review. *Regenerative Engineering and Translational Medicine*, 7(1), 91-114.
- Gils, P. S., Ray, D., & Sahoo, P. K. (2009). Characteristics of xanthan gum-based biodegradable superporous hydrogel. *International journal of biological macromolecules*, 45(4), 364-371.
- Giri, T. K., & Ghosh, B. (2021). *Plant and Algal Hydrogels for Drug Delivery and Regenerative Medicine.* Woodhead Publishing.
- Guerra, A. C. S., Fachina, Y. J., de Andrade, M. B., dos Santos, T. R. T., Vieira, A. M. S., Bergamasco, R., & Hamoudi, S. (2022). Magnetic hybrid nanomaterials for the removal of pesticides from water. *İçinde Nano-Bioremediation: Fundamentals and Applications* (ss. 283-312). Elsevier.
- Gul, K., Gan, R.-Y., Sun, C.-X., Jiao, G., Wu, D.-T., Li, H.-B., Kenaan, A., Corke, H., & Fang, Y.-P. (2022). Recent advances in the structure, synthesis, and applications of natural polymeric hydrogels. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(14), 3817-3832.
- Güngör, Z., & Ozay, H. (2022a). Synthesis of new type temperature and pH sensitive hydrogels using drug-based p-(methacryloyloxy) acetanilide monomer and their

- usage as controlled drug carrier material. *Journal of Macromolecular Science, Part A*, 59(4), 295-306.
- Güngör, Z., & Ozay, H. (2022b). Use of cationic p [2-(acryloyloxy) ethyl] trimethylammonium chloride in hydrogel synthesis and adsorption of methyl orange with jeffamine based crosslinker. *Journal of Dispersion Science and Technology*, 1-16.
- Güngör, Z., & Ozay, H. (2022c). Ultra-fast pH determination with a new colorimetric pH-sensing hydrogel for biomedical and environmental applications. *Reactive and Functional Polymers*, 180, 105398.
- Gyles, D. A., Castro, L. D., Silva, J. O. C., & Ribeiro-Costa, R. M. (2017). A review of the designs and prominent biomedical advances of natural and synthetic hydrogel formulations. *European Polymer Journal*, 88, 373-392. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2017.01.027>
- Haitham, K., Razak, S., & Nawi, M. A. (2019). Kinetics and isotherm studies of methyl orange adsorption by a highly recyclable immobilized polyaniline on a glass plate. *Arabian Journal of Chemistry*, 12(7), 1595-1606.
- Hamcerencu, M., Desbrieres, J., Popa, M., & Riess, G. (2020). Thermo-sensitive gellan maleate/N-isopropylacrylamide hydrogels: Initial “in vitro” and “in vivo” evaluation as ocular inserts. *Polymer Bulletin*, 77(2), 741-755.
- Hammud, H. H., Shmait, A., & Hourani, N. (2015). Removal of Malachite Green from water using hydrothermally carbonized pine needles. *Rsc Advances*, 5(11), 7909-7920.
- Han, D., Zhao, H., Gao, L., Qin, Z., Ma, J., Han, Y., & Jiao, T. (2021). Preparation of carboxymethyl chitosan/phytic acid composite hydrogels for rapid dye adsorption in wastewater treatment. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 628, 127355.

- Hawker, C. J., Bosman, A. W., & Harth, E. (2001). New polymer synthesis by nitroxide mediated living radical polymerizations. *Chemical reviews*, *101*(12), 3661-3688.
- He, J., Zhang, A., Zhang, Y., & Guan, Y. (2011). Novel redox hydrogel by in situ gelation of chitosan as a result of template oxidative polymerization of hydroquinone. *Macromolecules*, *44*(7), 2245-2252.
- He, S., Sun, X., & Zhang, H. (2016). Influence of the protonation state on the binding mode of methyl orange with cucurbiturils. *Journal of Molecular Structure*, *1107*, 182-188.
- Hench, L., & Jones, J. (2005). *Biomaterials, artificial organs and tissue engineering*. Elsevier.
- Herber, S., Bomer, J., Olthuis, W., Bergveld, P., & van den Berg, A. (2005). A Miniaturized Carbon Dioxide Gas Sensor Based on Sensing of pH-Sensitive Hydrogel Swelling with a Pressure Sensor. *7*, 197-204.
- Ho, Y.-S., & McKay, G. (1999). Pseudo-second order model for sorption processes. *Process biochemistry*, *34*(5), 451-465.
- Holback, H., Yeo, Y., & Park, K. (2011). 1—Hydrogel swelling behavior and its biomedical applications. İçinde S. Rimmer (Ed.), *Biomedical Hydrogels* (ss. 3-24). Woodhead Publishing. <https://doi.org/10.1533/9780857091383.1.3>
- Holkar, C. R., Jadhav, A. J., Pinjari, D. V., Mahamuni, N. M., & Pandit, A. B. (2016). A critical review on textile wastewater treatments: Possible approaches. *Journal of environmental management*, *182*, 351-366.
- Hosseinzadeh, H. (2010). Controlled release of diclofenac sodium from pH-responsive carrageenan-g-poly (acrylic acid) superabsorbent hydrogel. *Journal of chemical sciences*, *122*(4), 651-659.
- Hosseinzadeh, H., Pourjavavdi, A., & Zohuriaan-Mehr, M. J. (2004). Modified carrageenan. 2. Hydrolyzed crosslinked  $\kappa$ -carrageenan-g-PAAm as a novel smart superabsorbent

- hydrogel with low salt sensitivity. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 15(12), 1499-1511.
- Huang, H., Qi, X., Chen, Y., & Wu, Z. (2019). Thermo-sensitive hydrogels for delivering biotherapeutic molecules: A review. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 27(7), 990-999.
- Huebsch, N., Kearney, C. J., Zhao, X., Kim, J., Cezar, C. A., Suo, Z., & Mooney, D. J. (2014). Ultrasound-triggered disruption and self-healing of reversibly cross-linked hydrogels for drug delivery and enhanced chemotherapy. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(27), 9762-9767.
- Hussain, S., Kamran, M., Khan, S. A., Shaheen, K., Shah, Z., Suo, H., Khan, Q., Shah, A. B., Rehman, W. U., & Al-Ghamdi, Y. O. (2021). Adsorption, kinetics and thermodynamics studies of methyl orange dye sequestration through chitosan composites films. *International journal of biological macromolecules*, 168, 383-394.
- Igwe, J. C., & Abia, A. A. (2007). Adsorption isotherm studies of Cd (II), Pb (II) and Zn (II) ions bioremediation from aqueous solution using unmodified and EDTA-modified maize cob. *Eclética Química*, 32, 33-42.
- Ilgin, P. (2020). High removal of methylene blue dye from aqueous solution by using a novel pectin-based hydrogel. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 1-19.
- Ilgin, P., Ozay, H., & Ozay, O. (2020). The efficient removal of anionic and cationic dyes from aqueous media using hydroxyethyl starch-based hydrogels. *Cellulose*, 27(8), 4787-4802.
- Iwuozor, K. O., Ighalo, J. O., Emenike, E. C., Ogunfowora, L. A., & Igwegbe, C. A. (2021). Adsorption of methyl orange: A review on adsorbent performance. *Current Research in Green and Sustainable Chemistry*, 4, 100179.

- Jacob, S., Nair, A. B., Shah, J., Sreeharsha, N., Gupta, S., & Shinu, P. (2021). Emerging role of hydrogels in drug delivery systems, tissue engineering and wound management. *Pharmaceutics*, 13(3), 357.
- Ji, W., Wu, Q., Han, X., Zhang, W., Wei, W., Chen, L., Li, L., & Huang, W. (2020). Photosensitive hydrogels: From structure, mechanisms, design to bioapplications. *Science China Life Sciences*, 63(12), 1813-1828.
- Jin, X., Wang, Q., Sun, J., Panezail, H., Wu, X., & Bai, S. (2017). Dual temperature-and pH-responsive ibuprofen delivery from poly (N-isopropylacrylamide-co-acrylic acid) nanoparticles and their fractal features. *Polymer Bulletin*, 74(9), 3619-3638.
- Jr, C. E. C. (2017). *Introduction to Polymer Chemistry* (4. bs). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781315369488>
- Kalam, S., Abu-Khamsin, S. A., Kamal, M. S., & Patil, S. (2021). Surfactant adsorption isotherms: A review. *ACS omega*, 6(48), 32342-32348.
- Kamoun, E. A., Kenawy, E.-R. S., & Chen, X. (2017). A review on polymeric hydrogel membranes for wound dressing applications: PVA-based hydrogel dressings. *Journal of advanced research*, 8(3), 217-233.
- Karoyo, A. H., & Wilson, L. D. (2021). A review on the design and hydration properties of natural polymer-based hydrogels. *Materials*, 14(5), 1095.
- Katchalsky, A. (1949). Rapid swelling and deswelling of reversible gels of polymeric acids by ionization. *Experientia*, 5(8), 319-320.
- Kazemi, N. (2014). *Reactivity ratio estimation in multicomponent polymerizations using the error-in-variables-model (EVM) framework*.
- Khan, M. N., Wasim, A. A., & Fazal-Ur-Rehman, S. (2022). Statistically Optimized Adsorption of Pb (II) Ion on Corn Husk Activated Carbon-An Application of Response Surface Method. *Gazi University Journal of Science*, 35(2).

- Khodeir, M., Ernould, B., Brassinne, J., Ghiassinejad, S., Jia, H., Antoun, S., Friebe, C., Schubert, U. S., Kochovski, Z., & Lu, Y. (2019). Synthesis and characterisation of redox hydrogels based on stable nitroxide radicals. *Soft Matter*, *15*(31), 6418-6426.
- Kıvanç, M. R., Ozay, O., Ozay, H., & Ilgin, P. (2022). Removal of anionic dyes from aqueous media by using a novel high positively charged hydrogel with high capacity. *Journal of Dispersion Science and Technology*, *43*(7), 1000-1015.
- Kim, J. (2017). Multifunctional smart biopolymer composites as actuators. İçinde *Biopolymer composites in electronics* (ss. 311-331). Elsevier.
- Kim, S., & Sikes, H. D. (2018). Phenolphthalein-conjugated hydrogel formation under visible-light irradiation for reducing variability of colorimetric biodetection. *ACS Applied Bio Materials*, *1*(2), 216-220.
- Kleemann, C., Selmer, I., Smirnova, I., & Kulozik, U. (2018). Tailor made protein based aerogel particles from egg white protein, whey protein isolate and sodium caseinate: Influence of the preceding hydrogel characteristics. *Food Hydrocolloids*, *83*, 365-374.
- Kołodziejńska, D., Skiba, A., Górecka, B., & Hubicki, Z. (2016). Hydrogels from Fundamentals to Application. İçinde *Emerging Concepts in Analysis and Applications of Hydrogels*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/63466>
- Kordjazi, S., Kamyab, K., & Hemmatinejad, N. (2020). Super-hydrophilic/oleophobic chitosan/acrylamide hydrogel: An efficient water/oil separation filter. *Advanced Composites and Hybrid Materials*, *3*(2), 167-176.
- Kou, S., Yang, Z., & Sun, F. (2017). Protein hydrogel microbeads for selective uranium mining from seawater. *ACS applied materials & interfaces*, *9*(3), 2035-2039.

- Kuhn, W., Hargitay, B., Katchalsky, A., & Eisenberg, H. (1950). Reversible dilation and contraction by changing the state of ionization of high-polymer acid networks. *Nature*, *165*(4196), 514-516.
- Kumar, P. S., Ejerssa, W. W., Wegener, C. C., Korving, L., Dugulan, A. I., Temmink, H., van Loosdrecht, M. C., & Witkamp, G.-J. (2018). Understanding and improving the reusability of phosphate adsorbents for wastewater effluent polishing. *Water research*, *145*, 365-374.
- Kundakci, S., Ögüt, H. G., Üzümlü, Ö. B., & Karadağ, E. (2012). Swelling characterization and adsorptive features of acrylamide/itaconic acid hydrogels and semi-IPNs for uranyl ions. *Polymer-Plastics Technology and Engineering*, *51*(15), 1550-1561.
- Lee, K. K., Cussler Jr, E. L., Marchetti, M., & McHugh, M. A. (1990). Pressure-dependent phase transitions in hydrogels. *Chemical Engineering Science*, *45*(3), 766-767. [https://doi.org/10.1016/0009-2509\(90\)87019-O](https://doi.org/10.1016/0009-2509(90)87019-O)
- Lee, Y.-K., & Lee, S.-Y. (2014). A colorimetric alginate-catechol hydrogel suitable as a spreadable pH indicator. *Dyes and Pigments*, *108*, 1-6.
- Lei, L., Bai, Y., Qin, X., Liu, J., Huang, W., & Lv, Q. (2022). Current Understanding of Hydrogel for Drug Release and Tissue Engineering. *Gels*, *8*(5), 301. <https://doi.org/10.3390/gels8050301>
- Li, H. (2009). *Smart Hydrogel Modelling*. Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-02368-2>
- Li, J., & Mooney, D. J. (2016). Designing hydrogels for controlled drug delivery. *Nature Reviews Materials*, *1*(12), 1-17.
- Li, M., Liang, Y., He, J., Zhang, H., & Guo, B. (2020). Two-pronged strategy of biomechanically active and biochemically multifunctional hydrogel wound dressing

- to accelerate wound closure and wound healing. *Chemistry of Materials*, 32(23), 9937-9953.
- Li, S. (2017). Chapter 12—Fundamentals of Polymerization Reaction Engineering. İçinde S. Li (Ed.), *Reaction Engineering* (ss. 541-598). Butterworth-Heinemann. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-410416-7.00012-4>
- Li, X., Sun, Q., Li, Q., Kawazoe, N., & Chen, G. (2018). Functional hydrogels with tunable structures and properties for tissue engineering applications. *Frontiers in chemistry*, 6, 499.
- Li, X.-Y., Xie, R., Luo, F., Jia, Z.-H., Shi, K., Ju, X.-J., Wang, W., Liu, Z., & Chu, L.-Y. (2019). CO<sub>2</sub>-responsive poly (N, N-dimethylaminoethyl methacrylate) hydrogels with fast responsive rate. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 94, 135-142.
- Li, Y., Yang, H. Y., & Lee, D. S. (2022). Biodegradable and Injectable Hydrogels in Biomedical Applications. *Biomacromolecules*, 23(3), 609-618.
- Li, Z., Li, Y., Chen, C., & Cheng, Y. (2021). Magnetic-responsive hydrogels: From strategic design to biomedical applications. *Journal of Controlled Release*, 335, 541-556.
- Li, Z., Zhou, Y., Li, T., Zhang, J., & Tian, H. (2022). Stimuli-responsive hydrogels: Fabrication and biomedical applications. *View*, 3(2), 20200112.
- Liang, Y., He, J., & Guo, B. (2021). Functional hydrogels as wound dressing to enhance wound healing. *ACS nano*, 15(8), 12687-12722.
- Lindman, B., Medronho, B., Alves, L., Costa, C., Edlund, H., & Norgren, M. (2017). The relevance of structural features of cellulose and its interactions to dissolution, regeneration, gelation and plasticization phenomena. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 19(35), 23704-23718.



- Liu, H., Lin, S., Feng, Y., & Theato, P. (2017). CO<sub>2</sub>-responsive polymer materials. *Polymer Chemistry*, 8(1), 12-23.
- Liu, L., Li, X., Nagao, M., Elias, A. L., Narain, R., & Chung, H.-J. (2017). A pH-Indicating colorimetric tough hydrogel patch towards applications in a substrate for smart wound dressings. *Polymers*, 9(11), 558.
- Liu, X., Chen, Z., Gao, R., Kan, C., & Xu, J. (2021). Portable quantitative detection of Fe<sup>3+</sup> by integrating a smartphone with colorimetric responses of a rhodamine-functionalized polyacrylamide hydrogel chemosensor. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 340, 129958.
- Loo, S.-L., Vásquez, L., Athanassiou, A., & Fragouli, D. (2021). Polymeric hydrogels—A promising platform in enhancing water security for a sustainable future. *Advanced Materials Interfaces*, 8(24), 2100580.
- Lu, Z.-R., Kopečková, P., & Kopeček, J. (2003). Antigen Responsive Hydrogels Based on Polymerizable Antibody Fab' Fragment. *Macromolecular Bioscience*, 3(6), 296-300.  
<https://doi.org/10.1002/mabi.200390039>
- Luo, K., Liu, S., Miao, S., Adhikari, B., Wang, X., & Chen, J. (2019). Effects of transglutaminase pre-crosslinking on salt-induced gelation of soy protein isolate emulsion. *Journal of Food Engineering*, 263, 280-287.
- Machida, K., Lee, H., & Uno, T. (1979). Resonance Raman spectra of sulfophthalein dyes in aqueous solutions. *Journal of Raman Spectroscopy*, 8(3), 172-176.
- Madduma-Bandarage, U. S. K., & Madihally, S. V. (2021). Synthetic hydrogels: Synthesis, novel trends, and applications. *Journal of Applied Polymer Science*, 138(19), 50376.  
<https://doi.org/10.1002/app.50376>

- Mahinroosta, M., Farsangi, Z. J., Allahverdi, A., & Shakoori, Z. (2018). Hydrogels as intelligent materials: A brief review of synthesis, properties and applications. *Materials Today Chemistry*, 8, 42-55.
- Makhlouf, A. S. H., & Abu-Thabit, N. Y. (2019). *Advances in smart coatings and thin films for future Industrial and Biomedical Engineering Applications*. Elsevier.
- Martellini, F., Higa, O. Z., Takacs, E., Safranji, A., Yoshida, M., Katakai, R., & Carezza, M. (1999). Thermally reversible gels based on acryloyl-L-proline methyl ester as drug delivery systems. *Radiation Physics and Chemistry*, 55(2), 185-192.
- Maslova, M. V., Ivanenko, V. I., Yanicheva, N. Y., & Mudruk, N. V. (2020). Comparison of the sorption kinetics of lead (II) and zinc (II) on titanium phosphate ion-exchanger. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(2), 447.
- Matyjaszewski, K. (2000). *Comparison and classification of controlled/living radical polymerizations*. ACS Publications.
- Melekaslan, D., & Okay, O. (2000). Swelling of strong polyelectrolyte hydrogels in polymer solutions: Effect of ion pair formation on the polymer collapse. *Polymer*, 41(15), 5737-5747.
- Merati, A. A., Hemmatinejad, N., Shakeri, M., & Bashari, A. (2019). Preparation, Classification, and Applications of Smart Hydrogels. İçinde *Advanced Functional Textiles and Polymers* (ss. 337-364). John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/9781119605843.ch12>
- Mitura, S., Sionkowska, A., & Jaiswal, A. (2020). Biopolymers for hydrogels in cosmetics. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 31(6), 1-14.
- Moad, G., Rizzardo, E., & Thang, S. H. (2008). Radical addition–fragmentation chemistry in polymer synthesis. *Polymer*, 49(5), 1079-1131.

- Mocanu, G., Mihaï, D., Dulong, V., Picton, L., & Le Cerf, D. (2012). New anionic crosslinked multi-responsive pullulan hydrogels. *Carbohydrate polymers*, 87(2), 1440-1446.
- Moore, E. R., & Lefevre, A. (t.y.). (54) *Method For Shear Coagulation Of Latex Resns*. 7.
- Mostafalu, P., Kiaee, G., Giatsidis, G., Khalilpour, A., Nabavinia, M., Dokmeci, M. R., Sonkusale, S., Orgill, D. P., Tamayol, A., & Khademhosseini, A. (2017). A textile dressing for temporal and dosage controlled drug delivery. *Advanced Functional Materials*, 27(41), 1702399.
- Murugesan, A., Ravikumar, L., SathyaSelvaBala, V., SenthilKumar, P., Vidhyadevi, T., Kirupha, S. D., Kalaivani, S. S., Krithiga, S., & Sivanesan, S. (2011). Removal of Pb (II), Cu (II) and Cd (II) ions from aqueous solution using polyazomethineamides: Equilibrium and kinetic approach. *Desalination*, 271(1-3), 199-208.
- Nagam, S. P., Jyothi, A. N., Poojitha, J., Aruna, S., & Nadendla, R. R. (2016). A comprehensive review on hydrogels. *Int. J. Curr. Pharm. Res*, 8(1), 19-23.
- Nasrollahzadeh, M. S., Hadavifar, M., Ghasemi, S. S., & Arab Chamjangali, M. (2018). Synthesis of ZnO nanostructure using activated carbon for photocatalytic degradation of methyl orange from aqueous solutions. *Applied Water Science*, 8(4), 1-12.
- Nolasco, J. E. T., Cañeba, E. N. O., Edquila, K. M. V., Espita, J. I. C., & Perez, J. V. D. (2019). Kinetics and Isotherm Studies of Methyl Orange Adsorption Using Polyethyleneimine-Graphene Oxide Polymer Nanocomposite Beads. *Key Engineering Materials*, 801, 304-310.
- Ofridam, F., Tarhini, M., Lebaz, N., Gagniere, E., Mangin, D., & Elaïssari, A. (2021). pH-sensitive polymers: Classification and some fine potential applications. *Polymers for Advanced Technologies*, 32(4), 1455-1484.

- Oliveira, J. T., & Reis, R. L. (2008). Hydrogels from polysaccharide-based materials: Fundamentals and applications in regenerative medicine. İçinde *Natural-based polymers for biomedical applications* (ss. 485-514). Elsevier.
- Onder, A., Ilgin, P., Ozay, H., & Ozay, O. (2020). Removal of dye from aqueous medium with pH-sensitive poly [(2-(acryloyloxy) ethyl] trimethylammonium chloride-co-1-vinyl-2-pyrrolidone] cationic hydrogel. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 8(5), 104436.
- Onder, A., Ilgin, P., Ozay, H., & Ozay, O. (2022). Preparation of composite hydrogels containing fly ash as low-cost adsorbent material and its use in dye adsorption. *International Journal of Environmental Science and Technology*, 19(8), 7031-7048.
- Onder, A., & Ozay, H. (2021). Highly efficient removal of methyl orange from aqueous media by amine functional cyclotriphosphazene submicrospheres as reusable column packing material. *Chemical Engineering and Processing-Process Intensification*, 165, 108427.
- Ono, S., Imai, R., Ida, Y., Shibata, D., Komiya, T., & Matsumura, H. (2015). Increased wound pH as an indicator of local wound infection in second degree burns. *Burns*, 41(4), 820-824.
- Osi, B., Khoder, M., Al-Kinani, A. A., & Alany, R. G. (2022). Pharmaceutical, biomedical and ophthalmic applications of biodegradable polymers (BDPs): Literature and patent review. *Pharmaceutical Development and Technology*, 27(3), 341-356. <https://doi.org/10.1080/10837450.2022.2055063>
- Osmari, T. A., Gallon, R., Schwaab, M., Barbosa-Coutinho, E., Severo Jr, J. B., & Pinto, J. C. (2013). Statistical analysis of linear and non-linear regression for the estimation of adsorption isotherm parameters. *Adsorption Science & Technology*, 31(5), 433-458.

- Ozay, O., Ilgin, P., Ozay, H., Gungor, Z., Yilmaz, B., & Kıvanç, M. R. (2020a). The preparation of various shapes and porosities of hydroxyethyl starch/p (HEMA-co-NVP) IPN hydrogels as programmable carrier for drug delivery. *Journal of Macromolecular Science, Part A*, 57(5), 379-387.
- Ozay, O., Ilgin, P., Ozay, H., Gungor, Z., Yilmaz, B., & Kıvanç, M. R. (2020b). The preparation of various shapes and porosities of hydroxyethyl starch/p (HEMA-co-NVP) IPN hydrogels as programmable carrier for drug delivery. *Journal of Macromolecular Science, Part A*, 57(5), 379-387.
- Özacar, M., & Şengil, İ. A. (2004). Equilibrium data and process design for adsorption of disperse dyes onto alunite. *Environmental Geology*, 45(6), 762-768.
- Özay, Ö. (2012). *Değişik Boyutta ve Yapıda 4-Vinilpiridin (4-VP) Esaslı Polimerik Materyaller ve Bunların Uygulama Alanlarının Araştırılması*. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora tezi.
- Paarakh, M. P., Jose, P. A., Setty, C. M., & Christopher, G. P. (2018). Release kinetics—concepts and applications. *Int. J. Pharm. Res. Technol*, 8(1), 12-20.
- Padsalgikar, A. D. (2017). 1—Introduction to Plastics. İçinde A. D. Padsalgikar (Ed.), *Plastics in Medical Devices for Cardiovascular Applications* (ss. 1-29). William Andrew Publishing. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35885-9.00001-1>
- Pardeshi, S., Damiri, F., Zehravi, M., Joshi, R., Kapare, H., Prajapati, M. K., Munot, N., Berrada, M., Giram, P. S., & Rojekar, S. (2022). Functional thermoresponsive hydrogel molecule to material design for biomedical applications. *Polymers*, 14(15), 3126.
- Parkatzidis, K., Wang, H. S., Truong, N. P., & Anastasaki, A. (2020). Recent Developments and Future Challenges in Controlled Radical Polymerization: A 2020 Update. *Chem*, 6(7), 1575-1588. <https://doi.org/10.1016/j.chempr.2020.06.014>

- Patil, S. A., Suryawanshi, U. P., Harale, N. S., Patil, S. K., Vadiyar, M. M., Luwang, M. N., Anuse, M. A., Kim, J. H., & Kolekar, S. S. (2020). Adsorption of toxic Pb (II) on activated carbon derived from agriculture waste (Mahogany fruit shell): Isotherm, kinetic and thermodynamic study. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 1-17.
- Paulsen, H. (2018). *Synthesis and Characterization of Hydrogels prepared by Free Radical Polymerization* [Doctoral Degree]. University of Hamburg.
- Pekel, N., Rzaev, Z. M., & Güven, O. (2004). Synthesis and Characterization of Poly (N-vinylimidazole-co-acrylonitrile) and Determination of Monomer Reactivity Ratios. *Macromolecular Chemistry and Physics*, 205(8), 1088-1095.
- Peppas, N. A., & Hoffman, A. S. (2020). 1.3.2E - Hydrogels. İçinde W. R. Wagner, S. E. Sakiyama-Elbert, G. Zhang, & M. J. Yaszemski (Ed.), *Biomaterials Science (Fourth Edition)* (ss. 153-166). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816137-1.00014-3>
- Pereira, R. N., Rodrigues, R. M., Altinok, E., Ramos, Ó. L., Malcata, F. X., Maresca, P., Ferrari, G., Teixeira, J. A., & Vicente, A. A. (2017). Development of iron-rich whey protein hydrogels following application of ohmic heating—Effects of moderate electric fields. *Food research international*, 99, 435-443.
- Pérez, L. A., Hernández, R., Alonso, J. M., Pérez-González, R., & Sáez-Martínez, V. (2021). Hyaluronic acid hydrogels crosslinked in physiological conditions: Synthesis and biomedical applications. *Biomedicines*, 9(9), 1113.
- Petros, S., Tesfaye, T., & Ayele, M. (2020). A Review on Gelatin Based Hydrogels for Medical Textile Applications. *Journal of Engineering*, 2020.

- Pitsikalis, M. (2013). Ionic Polymerization. İçinde *Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.05419-6>
- Podual, K., Doyle Iii, F. J., & Peppas, N. A. (2000). Preparation and dynamic response of cationic copolymer hydrogels containing glucose oxidase. *Polymer*, *41*(11), 3975-3983.
- Qi, X., Li, J., Wei, W., Zuo, G., Su, T., Pan, X., Zhang, J., & Dong, W. (2017). Cationic Salecan-based hydrogels for release of 5-fluorouracil. *RSC advances*, *7*(24), 14337-14347.
- Qureshi, D., Nayak, S. K., Maji, S., Anis, A., Kim, D., & Pal, K. (2019). Environment sensitive hydrogels for drug delivery applications. *European Polymer Journal*, *120*, 109220. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2019.109220>
- Qureshi, M. A. ur R., Arshad, N., Rasool, A., Islam, A., Rizwan, M., Haseeb, M., Rasheed, T., & Bilal, M. (2022). Chitosan and Carrageenan-Based Biocompatible Hydrogel Platforms for Cosmeceutical, Drug Delivery, and Biomedical Applications. *Starch-Stärke*, 2200052.
- Rápó, E., & Tonk, S. (2021). Factors affecting synthetic dye adsorption; desorption studies: A review of results from the last five years (2017–2021). *Molecules*, *26*(17), 5419.
- Rehman, T. U., Bibi, S., Khan, M., Ali, I., Shah, L. A., Khan, A., & Ateeq, M. (2019). Fabrication of stable superabsorbent hydrogels for successful removal of crystal violet from waste water. *RSC advances*, *9*(68), 40051-40061.
- Richards, D. M., Heel, R. C., Brogden, R. N., Speight, T. M., & Avery, G. S. (1984). Ceftriaxone. *Drugs*, *27*(6), 469-527.

- Roa, K., Tapiero, Y., Thotiyl, M. O., & Sánchez, J. (2021). Hydrogels based on poly ([2-(acryloxy) ethyl] trimethylammonium chloride) and nanocellulose applied to remove methyl orange dye from water. *Polymers*, *13*(14), 2265.
- Rodriguez, F., Cohen, C., Ober, C. K., & Archer, L. (2014). *Principles of polymer systems*. CRC Press.
- Rognoli, V., & Ferraro, V. (2022). *ICS Materials: Interactive, connected, and smart materials*. FrancoAngeli.
- Rong, Q., Lei, W., & Liu, M. (2018). Conductive hydrogels as smart materials for flexible electronic devices. *Chemistry—A European Journal*, *24*(64), 16930-16943.
- Rushton, G. T., Karns, C. L., & Shimizu, K. D. (2005). A critical examination of the use of the Freundlich isotherm in characterizing molecularly imprinted polymers (MIPs). *Analytica chimica acta*, *528*(1), 107-113.
- Rwei, S.-P., Chiang, W.-Y., Way, T.-F., Tuan, H. N. A., & Chang, Y.-C. (2018). Study of the Thermo-/pH-Sensitivity of Stereo-Controlled Poly (N-isopropylacrylamide-co-IAM) Copolymers via RAFT Polymerization. *Polymers*, *10*(5), 512.
- Safavi-Mirmahalleh, S.-A., Salami-Kalajahi, M., & Roghani-Mamaqani, H. (2020). Adsorption kinetics of methyl orange from water by pH-sensitive poly (2-(dimethylamino) ethyl methacrylate)/nanocrystalline cellulose hydrogels. *Environmental Science and Pollution Research*, *27*(22), 28091-28103.
- Sagdic, K., Eş, I., Sitti, M., & Inci, F. (2022). Smart materials: Rational design in biosystems via artificial intelligence. *Trends in Biotechnology*.
- Sahoo, T. R., & Prelot, B. (2020). Adsorption processes for the removal of contaminants from wastewater: The perspective role of nanomaterials and nanotechnology. İçinde *Nanomaterials for the detection and removal of wastewater pollutants* (ss. 161-222). Elsevier.



- Saidi, M., Dabbaghi, A., & Rahmani, S. (2020). Swelling and drug delivery kinetics of click-synthesized hydrogels based on various combinations of PEG and star-shaped PCL: Influence of network parameters on swelling and release behavior. *Polymer Bulletin*, 77(8), 3989-4010.
- Saini, K. (2017). Preparation method, Properties and Crosslinking of hydrogel: A review. *PharmaTutor*, 5(1), 27-36.
- Sami El-banna, F., Mahfouz, M. E., Leporatti, S., El-Kemary, M., & AN Hanafy, N. (2019). Chitosan as a natural copolymer with unique properties for the development of hydrogels. *Applied Sciences*, 9(11), 2193.
- San Román, J., & Madruga, E. L. (1989). Polymers with pharmacological activity: Synthesis and free-radical polymerization of P-methacryloyloxyacetanilide. *Polymer*, 30(5), 949-954.
- Satav, S. S., Bhat, S., & Thayumanavan, S. (2010). *Feedback Regulated Drug Delivery Vehicles: Carbon Dioxide Responsive Cationic Hydrogels for Antidote Release*. 11, 1735-1740.
- Seddiki, N., & Aliouche, Dj. (2013). Synthesis, rheological behavior and swelling properties of copolymer hydrogels based on poly (N-isopropylacrylamide) with hydrophilic monomers. *Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia*, 27(3), 447-457.
- Shaikh, M. A. (2009). Water conservation in textile industry. *Pakistan Textile Journal*, 58(11), 48-51.
- Sharifzadeh, G., & Hosseinkhani, H. (2017). Biomolecule-Responsive Hydrogels in Medicine. *Advanced Healthcare Materials*, 6(24), 1700801. <https://doi.org/10.1002/adhm.201700801>
- Shi, Z., Gao, X., Ullah, M. W., Li, S., Wang, Q., & Yang, G. (2016). Electroconductive natural polymer-based hydrogels. *Biomaterials*, 111, 40-54.

- Shimada, T., & Hasegawa, T. (2017). Determination of equilibrium structures of bromothymol blue revealed by using quantum chemistry with an aid of multivariate analysis of electronic absorption spectra. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 185, 104-110.
- Shuai, L., Guo, Z. H., Zhang, P., Wan, J., Pu, X., & Wang, Z. L. (2020). Stretchable, self-healing, conductive hydrogel fibers for strain sensing and triboelectric energy-harvesting smart textiles. *Nano Energy*, 78, 105389. <https://doi.org/10.1016/j.nanoen.2020.105389>
- Sikdar, P., Mazbah Uddin, M., Mahady Dip, T., Islam, S., Saiful Hoque, M., K. Dhar, A., & Wu, S. (2021). Recent advances in the synthesis of smart hydrogels. *Materials Advances*, 2(14), 4532-4573. <https://doi.org/10.1039/D1MA00193K>
- Sims, Z. C. (2020). *Development of A Novel Casting Alloy Composed of Aluminum and Cerium with other Minor Additions*.
- Singh, T., & Singhal, R. (2015). Kinetics and thermodynamics of cationic dye adsorption onto dry and swollen hydrogels poly (acrylic acid-sodium acrylate-acrylamide) sodium humate. *Desalination and Water Treatment*, 53(13), 3668-3680.
- Singhal, R., & Gupta, K. (2016). A review: Tailor-made hydrogel structures (classifications and synthesis parameters). *Polymer-Plastics Technology and Engineering*, 55(1), 54-70.
- Sinha, V., & Chakma, S. (2019). Advances in the preparation of hydrogel for wastewater treatment: A concise review. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 7(5), 103295.
- Siripongpreda, T., Somchob, B., Rodthongkum, N., & Hoven, V. P. (2021). Bacterial cellulose-based re-swellaible hydrogel: Facile preparation and its potential

- application as colorimetric sensor of sweat pH and glucose. *Carbohydrate Polymers*, 256, 117506.
- Sood, N., Bhardwaj, A., Mehta, S., & Mehta, A. (2016). Stimuli-responsive hydrogels in drug delivery and tissue engineering. *Drug delivery*, 23(3), 748-770.
- Steinberg, I. Z., Oplatka, A., & Katchalsky, A. (1966). Mechanochemical Engines. *Nature*, 210(5036), Art. 5036. <https://doi.org/10.1038/210568a0>
- Su, J., Li, J., Liang, J., Zhang, K., & Li, J. (2021). Hydrogel preparation methods and biomaterials for wound dressing. *Life*, 11(10), 1016.
- Sudhakar, C. K., Upadhyay, N., Jain, A., Verma, A., Narayana Charyulu, R., & Jain, S. (2015). Chapter 5—Hydrogels—Promising Candidates for Tissue Engineering. In S. Thomas, Y. Grohens, & N. Ninan (Ed.), *Nanotechnology Applications for Tissue Engineering* (ss. 77-94). William Andrew Publishing. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-32889-0.00005-4>
- Suhail, M., Wu, P.-C., & Minhas, M. U. (2020). Using carbomer-based hydrogels for control the release rate of diclofenac sodium: Preparation and in vitro evaluation. *Pharmaceuticals*, 13(11), 399.
- Tamai, Y., Tanaka, H., & Nakanishi, K. (1996). Molecular dynamics study of polymer-water interaction in hydrogels. 2. Hydrogen-bond dynamics. *Macromolecules*, 29(21), 6761-6769.
- Tang, L., Wang, L., Yang, X., Feng, Y., Li, Y., & Feng, W. (2021). Poly (N-isopropylacrylamide)-based smart hydrogels: Design, properties and applications. *Progress in Materials Science*, 115, 100702.
- Tapeh, S. M. T., Baei, M. S., & Keshel, S. H. (2021). Synthesis of thermogel modified with biomaterials as carrier for hUSSCs differentiation into cardiac cells:

- Physicomechanical and biological assessment. *Materials Science and Engineering: C*, *119*, 111517.
- Tavakoli, S., & Klar, A. S. (2020). Advanced hydrogels as wound dressings. *Biomolecules*, *10*(8), 1169.
- Tibbitt, M. W., Kloxin, A. M., Sawicki, L. A., & Anseth, K. S. (2013). Mechanical properties and degradation of chain and step-polymerized photodegradable hydrogels. *Macromolecules*, *46*(7), 2785-2792.
- Tomar, L. K., Tyagi, C., Choonara, Y. E., Kumar, P., & Pillay, V. (2014). Rheological and swelling behavior of pH sensitive hydrogel particles. *APCBEE procedia*, *9*, 192-196.
- Tomášková, I., Svatoš, M., Mack, J., Vanická, H., Resnerová, K., Čepl, J., Holuša, J., Hosseini, S. M., & Dohrenbusch, A. (2020). Effect of different soil treatments with hydrogel on the performance of drought-sensitive and tolerant tree species in a semi-arid region. *Forests*, *11*(2), 211.
- Tulain, U. R., Ahmad, M., Rashid, A., Malik, M. Z., & Iqbal, F. M. (2018). Fabrication of Ph-responsive hydrogel and its in vitro and in vivo evaluation. *Advances in Polymer Technology*, *37*(1), 290-304.
- Ulijn, R. V., Bibi, N., Jayawarna, V., Thornton, P. D., Todd, S. J., Mart, R. J., Smith, A. M., & Gough, J. E. (2007). Bioresponsive hydrogels. *Materials today*, *10*(4), 40-48.
- Ullah, F., Othman, M. B. H., Javed, F., Ahmad, Z., & Akil, H. Md. (2015). Classification, processing and application of hydrogels: A review. *Materials Science and Engineering: C*, *57*, 414-433. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.07.053>
- Urbano, B. F., & Rivas, B. L. (2013). Synthesis, characterization, and sorption properties of water-insoluble poly (2-acrylamido-2-methyl-1-propane sulfonic acid)–montmorillonite composite. *Polymer bulletin*, *70*(4), 1143-1162.

- Urošević, M. Z., Nikolić, L. B., Ilić-Stojanović, S., Zdravković, A., & Nikolić, V. D. (2020). Synthesis and characterization of poly (N-isopropylmethacrylamide-co-N-isopropylacrylamide) copolymers. *Hemijska industrija*, 74(2), 103-117.
- Vasile, C., Daniela, P., Stoleru, E., & Baican, M. (2020). New Developments in Medical Applications of Hybrid Hydrogels Containing Natural Polymers. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25. <https://doi.org/10.3390/molecules25071539>
- Venkatachalam, D., & Pushparaju, S. (2022). *Smart Polymer Hydrogels as Matrices for the Controlled Release Applications in Agriculture Sector*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.102904>
- Vlad-Oros, B., Dascalu, D., Dudas, Z., Popovici, H., Preda, G., & Ostafe, V. (2013). Equilibrium And Kinetics Studies Regarding The Adsorption Of Copper (I) Ions By Various Types Of Chitosan Beads. *Digest Journal of Nanomaterials & Biostructures (DJNB)*, 8(3).
- Vuković, J. S., Filipović, V. V., Babić Radić, M. M., Vukomanović, M., Milivojevic, D., Ilic-Tomic, T., Nikodinovic-Runic, J., & Tomić, S. L. (2022). In Vitro and In Vivo Biocompatible and Controlled Resveratrol Release Performances of HEMA/Alginate and HEMA/Gelatin IPN Hydrogel Scaffolds. *Polymers*, 14(20), 4459.
- Wang, H., Habibi, M., Marzouki, R., Majdi, A., Shariati, M., Denic, N., Zakić, A., Khorami, M., Khadimallah, M. A., & Ebid, A. A. K. (2022). Improving the Self-Healing of Cementitious Materials with a Hydrogel System. *Gels*, 8(5), 278.
- Wang, W., Hu, J., Zhang, R., Yan, C., Cui, L., & Zhu, J. (2021). A pH-responsive carboxymethyl cellulose/chitosan hydrogel for adsorption and desorption of anionic and cationic dyes. *Cellulose*, 28(2), 897-909.

- Wang, W., Wang, J., Kang, Y., & Wang, A. (2011). Synthesis, swelling and responsive properties of a new composite hydrogel based on hydroxyethyl cellulose and medicinal stone. *Composites Part B: Engineering*, 42(4), 809-818.
- Wawrzkiwicz, M., & Hubicki, Z. (2009). Kinetics of adsorption of sulphonated azo dyes on strong basic anion exchangers. *Environmental technology*, 30(10), 1059-1071.
- Wilson, A. N., & Guiseppi-Elie, A. (2013). Bioresponsive hydrogels. *Advanced healthcare materials*, 2(4), 520-532.
- Wong, S., Ghafar, N. A., Ngadi, N., Razmi, F. A., Inuwa, I. M., Mat, R., & Amin, N. A. S. (2020). Effective removal of anionic textile dyes using adsorbent synthesized from coffee waste. *Scientific reports*, 10(1), 1-13.
- Wu, Y., Joseph, S., & Aluru, N. R. (2009). Effect of cross-linking on the diffusion of water, ions, and small molecules in hydrogels. *The Journal of Physical Chemistry B*, 113(11), 3512-3520.
- Xie, W. J., & Gao, Y. Q. (2013). A simple theory for the Hofmeister series. *The journal of physical chemistry letters*, 4(24), 4247-4252.
- Xu, M., & Dumont, M.-J. (2015). Evaluation of the stability of pea and canola protein-based hydrogels in simulated gastrointestinal fluids. *Journal of Food Engineering*, 165, 52-59.
- Yang, B., Wang, C., Zhang, Y., Ye, L., Qian, Y., Shu, Y., Wang, J., Li, J., & Yao, F. (2015). A thermoresponsive poly (N-vinylcaprolactam-co-sulfobetaine methacrylate) zwitterionic hydrogel exhibiting switchable anti-biofouling and cytocompatibility. *Polymer Chemistry*, 6(18), 3431-3442.
- Yang, D. (2022). Recent Advances in Hydrogels. İçinde *Chemistry of Materials* (C. 34, Sayı 5, ss. 1987-1989). ACS Publications.

- Yang, X., Dargaville, B. L., & Hutmacher, D. W. (2021). Elucidating the molecular mechanisms for the interaction of water with polyethylene glycol-based hydrogels: Influence of ionic strength and gel network structure. *Polymers*, 13(6), 845.
- Yang, Z., He, C., Sui, H., He, L., & Li, X. (2019). Recent advances of CO<sub>2</sub>-responsive materials in separations. *Journal of CO<sub>2</sub> Utilization*, 30, 79-99.
- Yaseen, D. A., & Scholz, M. (2019). Textile dye wastewater characteristics and constituents of synthetic effluents: A critical review. *International journal of environmental science and technology*, 16(2), 1193-1226.
- Yilmaz, B., & Ozay, O. (2022). Synthesis, Characterization and Biomedical Applications of p (HEMA-co-APTMACI) Hydrogels Crosslinked with Modified Silica Nanoparticles. *Biointerface Res. Appl. Chem*, 12, 3664-3680.
- Yin, R., Wang, Z., Bockstaller, M. R., & Matyjaszewski, K. (2021). Tuning dispersity of linear polymers and polymeric brushes grown from nanoparticles by atom transfer radical polymerization. *Polymer Chemistry*, 12(42), 6071-6082.
- Yin, X., Hoffman, A. S., & Stayton, P. S. (2006). Poly (N-isopropylacrylamide-co-propylacrylic acid) copolymers that respond sharply to temperature and pH. *Biomacromolecules*, 7(5), 1381-1385.
- Yoshida, R., Sakai, K., Okano, T., Sakurai, Y., Bae, Y. H., & Kim, S. W. (1992). Surface-modulated skin layers of thermal responsive hydrogels as on-off switches: I. Drug release. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 3(2), 155-162.
- You, Q., Zhao, G., & Sun, X. (2022). Editorial on Special Issue “Gels for Oil and Gas Industry Applications”. *Gels*, 8(8), 513.
- Zaafouri, Z. (2020). Modelling surfactant adsorption and transport in porous media: Influence of adsorption thermodynamics and kinetics [PhD Thesis]. Université Grenoble Alpes [2020-....].

- Zdravković, A., Nikolić, L., Ilić-Stojanović, S., Nikolić, V., Najman, S., Mitić, Ž., Ćirić, A., & Petrović, S. (2018). The removal of heavy metal ions from aqueous solutions by hydrogels based on N-isopropylacrylamide and acrylic acid. *Polymer Bulletin*, 75(10), 4797-4821.
- Zen, S., El Berrichi, F., Abidi, N., Duplay, J., Jada, A., & Gasmí, B. (2018). Activated kaolin's potential adsorbents for the removal of Derma Blue R67 acid dye: Kinetic and thermodynamic studies. *Desalination and Water Treatment*, 112, 196-206.
- Zeng, D., Shen, S., & Fan, D. (2021). Molecular design, synthesis strategies and recent advances of hydrogels for wound dressing applications. *Chinese Journal of Chemical Engineering*, 30, 308-320.
- Zhang, H., Zhang, F., & Yuan, R. (2020). Applications of natural polymer-based hydrogels in the food industry. *Hydrogels based on natural polymers* (ss. 357-410). Elsevier.
- Zhang, R., Bowyer, A., Eisenthal, R., & Hubble, J. (2007). A smart membrane based on an antigen-responsive hydrogel. *Biotechnology and bioengineering*, 97(4), 976-984.
- Zhang, W., Feng, P., Chen, J., Sun, Z., & Zhao, B. (2019). Electrically conductive hydrogels for flexible energy storage systems. *Progress in Polymer Science*, 88, 220-240.
- Zhang, W., Liu, Y., Xuan, Y., & Zhang, S. (2022). Synthesis and Applications of Carboxymethyl Cellulose Hydrogels. *Gels*, 8(9), 529.
- Zhang, Y. S., & Khademhosseini, A. (2017). Advances in engineering hydrogels. *Science*, 356(6337), eaaf3627.
- Zhao, W., Odellius, K., Edlund, U., Zhao, C., & Albertsson, A.-C. (2015). In situ synthesis of magnetic field-responsive hemicellulose hydrogels for drug delivery. *Biomacromolecules*, 16(8), 2522-2528.



- Zheng, Y., & Wang, A. (2015). Superadsorbent with three-dimensional networks: From bulk hydrogel to granular hydrogel. *European Polymer Journal*, 72, 661-686.
- Zhi, D., Huang, Y., Xu, S., Liu, H., & Hu, Y. (2011). Molecular thermodynamic model for swelling behavior and volume phase transition of multi-responsive hydrogels. *Fluid phase equilibria*, 312, 106-115.
- Žuržul, N., Ilseng, A., Prot, V. E., Sveinsson, H. M., Skallerud, B. H., & Stokke, B. T. (2020). Donnan Contribution and Specific Ion Effects in Swelling of Cationic Hydrogels are Additive: Combined High-Resolution Experiments and Finite Element Modeling. *Gels*, 6(3), 31.

