T.C.

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SAFRA ASİDİ TÜREVİ HİDROJEL SENTEZİ

BERK MERT

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KİMYA ANABİLİM DALI

Tez Danışmanı: Doç. Dr. H. R. FERHAT KARABULUT

EDİRNE-2018

BERK MERT'in hazırladığı "SAFRA ASİDİ TÜREVİ HİDROJEL SENTEZİ'' başlıklı bu tez, tarafımızca okunmuş, kapsam ve niteliği açısından Kimya Anabilim Dalınca bir Yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Prof. Dr. Temine ŞABUDAK

Doç. Dr. Mesut BOZ

Doç. Dr. H.R.Ferhat KARABULUT



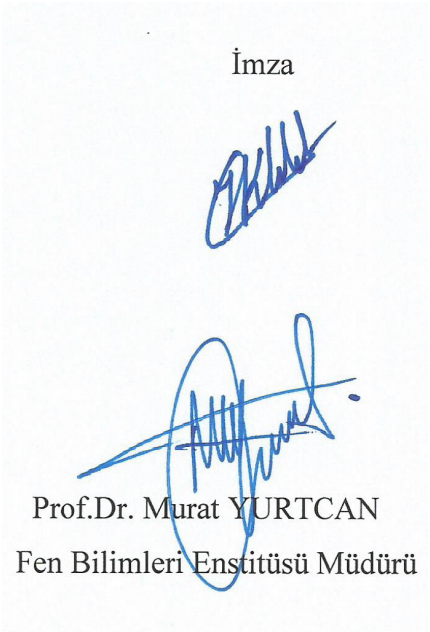
Tez Savunma Tarihi: 02/ 07/ 2018

Bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak gerekli, şartları sağladığını onaylarım.

İmza

Doç. Dr. H.R.Ferhat KARABULUT
Tez Danışmanı

Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü onayı



Prof.Dr. Murat YURTCAN
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

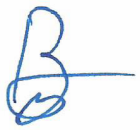
T.Ü. FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
DOĞRULUK BEYANI

Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında, tüm verilerin bilimsel ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğine, kullanılan verilerde tahrifat yapılmadığına, tezin akademik ve etik kurallara uygun olarak yazıldığına, kullanılan tüm literatür bilgilerinin bilimsel normlara uygun bir şekilde kaynak gösterilerek ilgili tezde yer aldığı ve bu tezin tamamı ya da herhangi bir bölümünün daha önceden Trakya Üniversitesi ya da farklı bir üniversitede tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

02/ 07 / 2018

Berk MERT

İmza



Yüksek Lisans Tezi
Safra Asidi Türevi Hidrojel Sentezi
T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

ÖZET

Hidrojeller, suda çözünmeyen, hidrofilik özellikleri sayesinde su tutarak en az 10% oranında şişme gösteren çapraz bağlı ağ yapılı polimerlerdir. Biz bu tez çalışmasında hidrofobik karakterinin yanında hidrofilik gruplarda bulunduran safra asitlerinden yola çıkarak çapraz bağlı polimerler elde edip bunların şişme kapasitelerine bakarak hidrojel özelliği gösterip göstermediğini inceledik. Bu amaçla safra asidi olarak litokolik asit, kenodeoksikolik asit ve kolik asit kullanıldı. Bu safra asitleri indirgenerek alkollerine dönüştürüldü. Elde edilen bileşiklerdeki tüm hidroksil grupları akriloil klorür ile esterlerine dönüştürüldü. Sentezlenen bu bileşikler 2,2-Dimetoksi-2-fenilasetofenon (DMPA) varlığında fotopolimerizasyon yöntemi ile 2-Hidroksietil metakrilat (HEMA), Trietilen glikol dimetakrilat (TEGDMA) ve Poli (etilen glikol) metakrilat (PEGMA)'nın farklı oranlarda kullanılmasıyla reaksiyona sokulup safra asidi türevi çapraz bağlı polimerler elde edildi. Bu çalışma sonucunda 3 yeni safra asidi türevi bileşik sentezlenip yapıları ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, Fourier Transform İnfrared Spektroskopisi (FT-IR) ve HRMS yöntemleriyle aydınlatıldı. Ayrıca 9 farklı yapıda oranları değiştirilerek 21 yeni polimer sentezlendi. Elde edilen safra asidi türevi çapraz bağlı polimerlerin 25 °C'da saf su içinde şişme testleri yapılarak hidrojel özellikleri incelendi. Sentezlenen bu polimerlerden 17 tanesi şişme özelliği bakımından hidrojel özellik gösterdi.

Yıl :2018
Sayfa Sayısı :128
Anahtar Kelimeler :Safra Asidi, Hidrojel, Fotopolimerizasyon

Master's Thesis

Synthesize of Bile Acid Derivatives Hydrogels

Trakya University Institute of Natural Sciences

Chemistry Department

ABSTRACT

Hydrogels are crosslinked network polymers that are insoluble in water and exhibit at least 10% swelling due to their hydrophilic properties. In this thesis, we have investigated whether hydrophilic character is present alongside hydrophilic groups in bile acids and whether they show hydrogel properties by looking at their swelling capacities. For this purpose, lithocholic acid, chenodeoxycholic acid and cholic acid were used as bile acids. These bile acids were reduced to their alcohols. All hydroxyl groups in the resulting compounds were converted to their esters by acryloyl chloride. These synthesized compounds are reacted in the presence of 2,2-Dimethoxy-2 phenylacetophenone (DMPA) by photopolymerization using different ratios of 2-Hydroxyethyl methacrylate (HEMA), Triethylene glycol dimethacrylate (TEGDMA) and Poly (ethylene glycol) methacrylate (PEGMA) bile acid derivatized cross-linked polymers were obtained. As a result of this study, three new bile acid derivative compounds were synthesized and their structures were elucidated by ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR) and HRMS methods. In addition, twentyone new polymers were synthesized by changing the ratios in nine different structures. Hydrogel properties of the obtained bile acid cross-linked polymers were examined by swelling in distillated water at 25 °C. Seventeen of these synthesized polymers exhibited hydrogel properties in terms of swelling properties.

Year :2018

Number of Pages :128

Keywords :Bile acid, hydrogel, photopolymerization

TEŞEKKÜRLER

Lisansüstü eğitimim süresince yardım, bilgi ve tecrübeleri ile bana yol gösterici ve destek olan, çalışmalarımın her aşamasında beni yönlendiren, her zaman sevgi ve saygı duyacağım değerli danışman hocam Doç. Dr. H.R.Ferhat KARABULUT'a teşekkürlerimi sunarım.

Laboratuvar çalışmalarımda yardım ve desteğini esirgemeyen, Araş. Gör. Dr. Ali Osman KARATAVUK'a, Çağatay ALTINKÖK'e ve laboratuvar arkadaşlarım Ece ÇAYIR, Bedirhan KOLAY, Övül TETİK ve Tayfun Egemen GİRGİN'e teşekkür ederim.

TÜBAP 2018-92 numaralı proje ile yüksek lisans tez çalışmama katkıda bulunan Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimine teşekkürlerimi borç bilirim.

Hayatım boyunca manevi ve maddi desteğini benden asla esirgemeyen ve beni hep sabırla ve sevgi ile destekleyen aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER iv
SİMGELER DİZİNİ vii
KISALTMALAR DİZİNİ viii
ÇİZELGELER DİZİNİ ix
ŞEKİLLER DİZİNİ x
BÖLÜM 1 1
GİRİŞ 1
BÖLÜM 2 3
TEORİK BİLGİLER 3
2.1 Safra Asitleri 3
2.2 Polimerler 6
2.3 Polimerizasyon Reaksiyonları 7
2.3.1 Kondenzasyon (Basamaklı) Polimerizasyon 7
2.3.2 Katılma (Zincir) Polimerizasyonu 7
2.3.3 Fotopolimerizasyon 8
2.4 Fotopolimerizasyonun Sınıflandırılması 8
2.4.1 Serbest Radikalik Fotopolimerizasyon 9
2.5. Fotopolimerizasyon hızını etkileyen faktörler 10
2.6. Bir fotobaşlatıcının seçimi 10
2.6.1 Tip I fotobaşlatıcılar (Tek moleküllü fotobaşlatıcı sistemi) 10
2.6.2 Tip II fotobaşlatıcılar (iki moleküllü fotobaşlatıcı sistemi) 11
2.7 Jel Türleri 12
2.7.1 Kserojel ve Aerojel 12

2.7.2 Kriyojel 12
2.7.3 Organojeller 14
2.7.4 Hidrojeller 14
2.8 Hidrojel ürünlerinin sınıflandırılması 16
2.8.1 Kaynağına dayalı sınıflandırma 16
2.8.2 Polimer yapısına göre sınıflandırma 17
2.8.3 Çapraz bağlanmanın türüne göre sınıflandırma 18
2.8.4 Elektrik yüküne göre sınıflandırma 18
2.8.5 Dış ortam koşullarına göre sınıflandırma 19
2.8.5.1 pH 'a Duyarlı Hidrojel 19
2.8.5.2 Sıcaklığa Duyarlı Hidrojel 19
2.9 Safra Asitleri İçeren Polimerik Malzemeler 20
2.10 HEMA, TEGDMA ve PEG'in Kullanım alanları 22
2.11 Hidrojel uygulama alanları 23
2.12 Hidrojellerin karakterizasyonu 25
2.12.1 Şişme Davranışının Araştırılması 25
2.12.2 Fourier Dönüşümü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR) analizi 26
2.12.3 Taramalı elektron mikroskopisi (SEM) analizi 26
BÖLÜM 3 27
MATERYAL VE METOD 27
3.1 Kullanılan Kimyasallar 27
3.2 Kullanılan Araç ve Gereçler 29
3.3. Çalışmalarda Kullanılan Yöntemler 30
BÖLÜM 4 39
DENEYSEL KISIM 39
BÖLÜM 5 79
SONUÇLAR VE TARTIŞMALAR 79
KAYNAKLAR 106
ÖZGEÇMİŞ 113

SİMGELER DİZİNİ

δ	Kimyasal kayma
°C	Celsius derece
mL	mililitre
mmol	Milimol
cm^{-1}	Dalga sayısı birimi

KISALTMALAR DİZİNİ

E.N.	Erime Noktası
m	Multiplet
s	Singlet
dd	Dubletin dubleti
THF	Tetrahidrofuran
LCA	Litokolik Asit
CDCA	Kenodeoksikolik Asit
CA	Kolik Asit
TEA	Trietilamin
DMF	Dimetilformamid
HEMA	(2-Hidroksietil metakrilat)
TEGDMA	(Trietilen glikol dimetakrilat)
PEGMA	(Polietilen glikol metakrilat)
DMPA	(2,2-Dimetoksi-2-fenilasetofenon)
COI	Yardımcı başlatıcı
PI	Fotobaşlatıcı
CST	Kritik çözelti sıcaklığı
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
FT-IR	Fourier Dönüşümü Kızılötesi Spektroskopisi
SATB	Safra Asidi Türevi Bileşik
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2. 1. İnsanlarda en bol bulunan safra asitleri yapıları 5
Çizelge 2. 2. Fotopolimerizasyonun Sınıflandırılması 9
Çizelge 2. 3. Hidrojellerin sınıflandırılması 16
Çizelge 2. 4. Hidrojellerin üretiminde kullanılan doğal ve sentetik polimerler 17
Çizelge 5. 1. Farklı oranlarda (mmol:mmol) 3,24-Diakriloksi kolan **(3)** bileşiğinden elde edilen polimerlerin % şişme miktarları 97
Çizelge 5. 2. Farklı oranlarda (mmol:mmol) 3,7,24-Triakriloksi kolan **(6)** bileşiğinden elde edilen polimerlerin % şişme miktarları 99
Çizelge 5. 3. Farklı oranlarda (mmol:mmol) 3,7,12,24-Tetraakriloksi kolan **(9)** bileşiğinden elde edilen polimerlerin % şişme miktarları 101
Çizelge 5. 4. Şişme değerlerine göre hidrojel özellik gösteren polimerler 103

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2. 1. Kolesterolün birincil ve ikincil safra asitlerine dönüştürülmesi 4
Şekil 2. 2. Polimerlerin bileşimine göre sınıflandırılması 6
Şekil 2. 3. Polimerik yapıların bazıları: (a) Doğrusal; (b) Dallanmış; (c) Çapraz bağlı ... 7
Şekil 2. 4. Fotopolimerizasyon örneği 8
Şekil 2. 5. Tip I fotobaşlatıcı sistemler ile radikallerin oluşum mekanizması 11
Şekil 2. 6. Uygun hidrojen verici varlığında, Tip II fotobaşlatıcıların oluşumu 11
Şekil 2. 7. Kriyojel üretiminin çözümü 13
Şekil 2. 8. Kurutma tekniklerine göre jel oluşumları 13
Şekil 2. 9. Bazı jel türlerinin gösterimi 14
Şekil 2. 10. Hidrojel örneği 15
Şekil 2. 11. Polimer yapısına göre hidrojel bileşimleri 17
Şekil 2. 12. Fiziksel ve kimyasal hidrojellerin oluşumu 18
Şekil 2. 13. Uyarıcılara duyarlı hidrojellerin şişmesi 19
Şekil 2. 14. CuAAC ile sentezlenen ana zinciri safra asidi bazlı polimerler 20
Şekil 2. 15. Kolik asit merkezli yıldız polimerler 20
Şekil 2. 16. PEG-400 ile modifiye edilmiş kolik asit 21
Şekil 2. 17. Diş dolgu maddesi olarak denenmiş metakrilat türevi kolik asit 21
Şekil 2. 18. Safra asidi türevi şekil hafızalı polimerler 22
Şekil 2. 19. 2-Hidroksietil metakrilat (HEMA) bileşiği 22
Şekil 2. 20. Trietilen glikol dimetakrilat (TEGDMA) bileşiği 23
Şekil 2. 21. Polietilen glikol (PEG) bileşiği 23
Şekil 2. 22. Kendi kendini iyileştiren hidrojellerin oluşumu 24
Şekil 2. 23. PEG-g-PLGA aşı kopolimerik hidrojelleri 24
Şekil 2. 24. Hidrojel etkisinin ön plana çıktığı seralar 25
Şekil 3. 1. Litokolik asitten 3,24-dihidroksi kolan sentezi 30
Şekil 3. 2. 3,24-dihidroksi kolan'dan, 3,24-diakriloksi kolan Sentezi 30
Şekil 3. 3. Kenodeoksikolik asit'ten, 3, 7, 24-trihidroksi kolan Sentezi 31
Şekil 3. 4. 3,7,24-trihidroksi kolan'dan, 3,7,24-triakriloksi kolan Sentezi 31
Şekil 3. 5. Kolik asit'ten, 3,7,12,24-tetrahidroksi kolan Sentezi 32
Şekil 3. 6. 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan'dan, 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan Sentezi ... 32
Şekil 3. 7. 3,24-diakriloksi kolan ile HEMA'nın polimerleştirilmesi 33
Şekil 3. 8. 3,24-diakriloksi kolan ile TEGDMA'nın polimerleştirilmesi 33
Şekil 3. 9. 3,24-diakriloksi kolan ile PEGMA'nın polimerleştirilmesi 34
Şekil 3. 10. 3,7,24-triakriloksi kolan ile HEMA'nın polimerleştirilmesi 34

Şekil 3. 11. 3,7,24-triakriloksi kolan ile TEGDMA'nın polimerleştirilmesi.....35
Şekil 3. 12. 3,7,24-triakriloksi kolan ile PEGMA'nın polimerleştirilmesi.....35
Şekil 3. 13. 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan ile HEMA'nın polimerleştirilmesi 36
Şekil 3. 14. 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan ile TEGDMA'nın polimerleştirilmesi 36
Şekil 3. 15. 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan ile PEGMA'nın polimerleştirilmesi 37
Şekil 3. 16. 3,24-diakriloksi kolan ile PEGMA'nın polimerleştirilmesi 37
Şekil 3. 17. 3,7,24-triakriloksi kolan ile PEGMA'nın polimerleştirilmesi.....38
Şekil 3. 18. 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan ile PEGMA'nın polimerleştirilmesi 38
Şekil 4. 1. 3,24-Dihidroksi Kolan ^{1}H NMR spektrumu.....41
Şekil 4. 2. 3,24-Dihidroksi Kolan ^{13}C NMR spektrumu.....41
Şekil 4. 3. 3,24-Dihidroksi Kolan IR spektrumu 42
Şekil 4. 4. 3,24-Diakriloksi Kolan ^{1}H NMR spektrumu.....44
Şekil 4. 5. 3,24-Diakriloksi Kolan ^{13}C NMR spektrumu.....44
Şekil 4. 6. 3,24-Diakriloksi Kolan IR spektrumu 45
Şekil 4. 7. 3,24-Diakriloksi Kolan'ın HR-MS Spektrumu 45
Şekil 4. 8. 3,7,24-Trihidroksi Kolan ^{1}H NMR spektrumu.....47
Şekil 4. 9. 3,7,24-Trihidroksi Kolan ^{13}C NMR spektrumu.....47
Şekil 4. 10. 3,7,24-Trihidroksi Kolan IR spektrumu 48
Şekil 4. 11. 3,7,24-Triakriloksi Kolan ^{1}H NMR spektrumu.....50
Şekil 4. 12. 3,7,24-Triakriloksi Kolan ^{13}C NMR spektrumu.....50
Şekil 4. 13. 3,7,24-Triakriloksi Kolan IR spektrumu 51
Şekil 4. 14. 3,7,24-Triakriloksi Kolan'ın HR-MS Spektrumu 51
Şekil 4. 15. 3,7,12,24-Tetrahidroksi Kolan ^{1}H NMR spektrumu 53
Şekil 4. 16. 3,7,12,24-Tetrahidroksi Kolan 13C NMR spektrumu.....53
Şekil 4. 17. 3,7,12,24-Tetrahidroksi Kolan IR spektrumu.....54
Şekil 4. 18. 3,7,12,24-Tetraakriloksi Kolan ^{1}H NMR spektrumu.....56
Şekil 4. 19. 3,7,12,24-Tetraakriloksi Kolan ^{13}C NMR spektrumu 56
Şekil 4. 20. 3,7,12,24-Tetraakriloksi Kolan IR spektrumu.....57
Şekil 4. 21. 3,7,12,24-Tetraakriloksi Kolan'ın HR-MS Spektrumu.....57
Şekil 4. 22. 3,24-diakriloksi kolan (1 mmol) ile HEMA (9 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu.....58
Şekil 4. 23. 3,24-diakriloksi kolan (1 mmol) ile HEMA (4 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu.....59
Şekil 4. 24. 3,24-diakriloksi kolan (1 mmol) ile TEGDMA (9 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu.....60
Şekil 4. 25. 3,24-diakriloksi kolan (1 mmol) ile TEGDMA (4 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu.....61
Şekil 4. 26. 3,24-diakriloksi kolan (1 mmol) ile PEGMA (9 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu.....62
Şekil 4. 27. 3,24-diakriloksi kolan (1 mmol) ile PEGMA (4 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu.....63

Şekil 4. 28. 3,7,24-triakriloksi kolan (1 mmol) ile HEMA (9 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu 64
Şekil 4. 29. 3,7,24-triakriloksi kolan (1mmol) ile HEMA (4 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu 65
Şekil 4. 30. 3,7,24-triakriloksi kolan (1 mmol) ile TEGDMA (9 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu 66
Şekil 4. 31. 3,7,24-triakriloksi kolan (1 mmol) ile TEGDMA (4 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrum 67
Şekil 4. 32. 3,7,24-triakriloksi kolan (1 mmol) ile PEGMA (9 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu 68
Şekil 4. 33. 3,7,24-triakriloksi kolan (1 mmol) ile PEGMA (4 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu 69
Şekil 4. 34. 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan (1 mmol) ile HEMA (9 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu 70
Şekil 4. 35. 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan (1 mmol) ile HEMA (4 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu 71
Şekil 4. 36. 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan (1 mmol) ile TEGDMA (9 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu 72
Şekil 4. 37. 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan (1 mmol) ile TEGDMA (4 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu 73
Şekil 4. 38. 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan (1 mmol) ile PEGMA (9 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu 74
Şekil 4. 39. 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan (1 mmol) ile PEGMA (4 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu 75
Şekil 4. 40. 3,24-diakriloksi kolan (1 mmol) ile PEGMA (500 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu 76
Şekil 4. 41. 3,7,24-triakriloksi kolan (1 mmol) ile PEGMA (500 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu 77
Şekil 4. 42. 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan (1 mmol) ile PEGMA (500 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu 78
Şekil 5. 1. A) HEMA, B) TEGDMA ve C) PEGMA ile oluşan safra türevi hidrojeller 85
Şekil 5. 2. 3,24-Diakriloksi ve HEMA ile sentezlenen polimerlerin IR Spektrumları ... 86
Şekil 5. 3. 3,24-Diakriloksi ve TEGDMA ile sentezlenen polimerlerin IR Spektrumları 87
Şekil 5. 4. 3,24-Diakriloksi ve PEGMA ile sentezlenen polimerlerin IR Spektrumları . 88
Şekil 5. 5. 3,7,24-Triakriloksi ve HEMA ile sentezlenen polimerlerin IR 89
Şekil 5. 6. Şekil 3,7,24-Triakriloksi ve TEGDMA ile sentezlenen polimerlerin IR Spektrumları 90
Şekil 5. 7. 3,7,24-Triakriloksi ve PEGMA ile sentezlenen polimerlerin IR Spektrumları 91
Şekil 5. 8. 3,7,12,24-Tetraakriloksi ve HEMA ile sentezlenen polimerlerin IR Spektrumları 92

Şekil 5. 9. 3,7,12,24-Tetraakriloksi ve TEGDMA ile sentezlenen polimerlerin IR Spektrumları 93
Şekil 5. 10. 3,7,12,24-Tetraakriloksi ve PEGMA ile sentezlenen polimerlerin IR Spektrumları 94
Şekil 5. 11. 3,7,12,24-Tetraakriloksi ve PEGMA ile sentezlenen polimerlerin IR Spektrumları 94
Şekil 5. 12. PEGMA (1:500) ile çapraz bağlı A) 3,24-Diakriloksi kolan, B) 3,7,24-Triakriloksi kolan ve C) 3,7,12,24-Tetraakriloksi kolan hidrojellerinin kuru ve şişmiş halleri 95
Şekil 5. 13. 3,24-Diakriloksi Kolan (1:4 ve 1:9 mmol:mmol) ile hazırlanan çapraz bağlı polimerlerin su tutma kapasitelerinin zamanla değişimi 97
Şekil 5. 14. 3,24-Diakriloksi Kolan (1:4, 1:9 ve 1:500 mmol:mmol) ile hazırlanan çapraz bağlı polimerlerin su tutma kapasitelerinin zamanla değişimi 98
Şekil 5. 15. 3,7,24-Triakriloksi Kolan (1:4 ve 1:9 mmol:mmol) ile hazırlanan çapraz bağlı polimerlerin su tutma kapasitelerinin zamanla değişimi 99
Şekil 5. 16. 3,7,24-Triakriloksi Kolan (1:4, 1:9 ve 1:500 mmol:mmol) ile hazırlanan çapraz bağlı polimerlerin su tutma kapasitelerinin zamanla değişimi 100
Şekil 5. 17. 3,7,12,24-Tetraakriloksi Kolan (1:4 ve 1:9 mmol:mmol) ile hazırlanan çapraz bağlı polimerlerin su tutma kapasitelerinin zamanla değişimi 101
Şekil 5. 18. 3,7,12,24-Tetraakriloksi Kolan (1:4, 1:9 ve 1:500 mmol:mmol) ile hazırlanan çapraz bağlı polimerlerin su tutma kapasitelerinin zamanla değişimi 102
Şekil 5. 19. Safra asidi türevi bileşikleri 1:500 oranında PEGMA ile oluşturdukları polimerlerin % şişme değerlerini gösteren grafik 102
Şekil 5. 20. 3,24-Diakriloksi kolan ve PEGMA (1:500) ile gerçekleşen hidrojellerin SEM görüntüleri 104
Şekil 5. 21. 3,7,12,24-Tetraakriloksi kolan ve PEGMA (1:500) ile gerçekleşen hidrojellerin SEM görüntüleri 104
Şekil 5. 22. 3,24-Diakriloksi kolan ile HEMA (1:9) ile gerçekleştiren hidrojellerin SEM görüntüleri 105

BÖLÜM 1

GİRİŞ

Doğrusal polimer zincirler, zincirlerin birkaç noktasında birbirine bağlandığında ağ yapısına sahip tek bir makromolekül haline gelir. Bu tür bağlanmalara çapraz bağlanma ve elde edilen polimerlere ağ polimerleri denir. Merlerin birbirlerine bağlandığı noktalara çapraz bağlanma noktaları veya çapraz bağlantılar denir. Çapraz bağlanmalar kovalent bağlı kimyasal çapraz bağlar ya da fiziksel çapraz bağlar olarak sınıflandırılmaktadır (Oyama, 2014). Hidrojeller, fiziksel veya kimyasal çapraz bağlardan oluşan bünyesinde en az 10% su tutabilen polimerik yapılardır. Su tutarak şişme özelliği göstermeleri polimer zincirde bulunan hidrofilik grupların varlığından kaynaklanmaktadır (Pal, Banthia, Majumdar, 2009; Maitra, Shukla, 2014).

1950'li yılların başlarında Wichterle ve Lim oftalmoloji alanında kullanılabilecek yeni biyouyumlu bileşiklerin sentezini hedeflemiş ve yaptıkları çalışmalar sonucunda Lim ilk hidrojeli, Wichterle ise ilk hidrojel türevi yumuşak kontakt lensi sentezlemeyi başarmıştır (Kopecek, Yang, 2007). Özellikle son 30 yılda hidrojellerle yapılan çalışmalar artmış ve bu bileşiklerin geniş bir kullanım aralığı olduğu anlaşılmıştır. Hidrojellerin kullanım alanlarına, kontrollü ilaç salınımı, yara iyileştirme, oftalmik malzeme ve doku mühendisliği örnek olarak verilebilir (El-Sherbiny, Yacoub, 2013).

İnsanların ve çoğu hayvanın vücudundaki kolesterolden sentezlenen safra asitleri yağların ve yağda çözünen besin maddelerinin sindirim ve emilimini kolaylaştıran bileşiklerdir (Zhang, 2016). Sentetik biyomateryallerin sentezinde ve

tasarımında safra asitleri yıldız polimerlerin sentezinde merkez görevi üstelendiği gibi ana zincirde veya yan gruplarda da kullanılmaktadır (Ivanysenko, 2012)

Polimerizasyon işlemlerinde kullanılan yöntemlerden biri de fotopolimerizasyondur. Fotopolimerizasyon, ışık spektrumunun ultraviyole veya görünür bölgedeki polimerizasyon reaksiyonlarıdır (Oytun, 2013). Polimerizasyon ışığa duyarlı bileşiklerden, yani fotobaşlatıcılar tarafından üretilen fotojenleştirilmiş reaktif türler tarafından başlatılır (Pan vd. 2016)

Bizde bu çalışmamızda fotopolimerizasyon yöntemi ile safra asidi türevi çapraz bağlı polimerlerin sentezini gerçekleştirip ve hidrojel özelliklerinin inceledik.

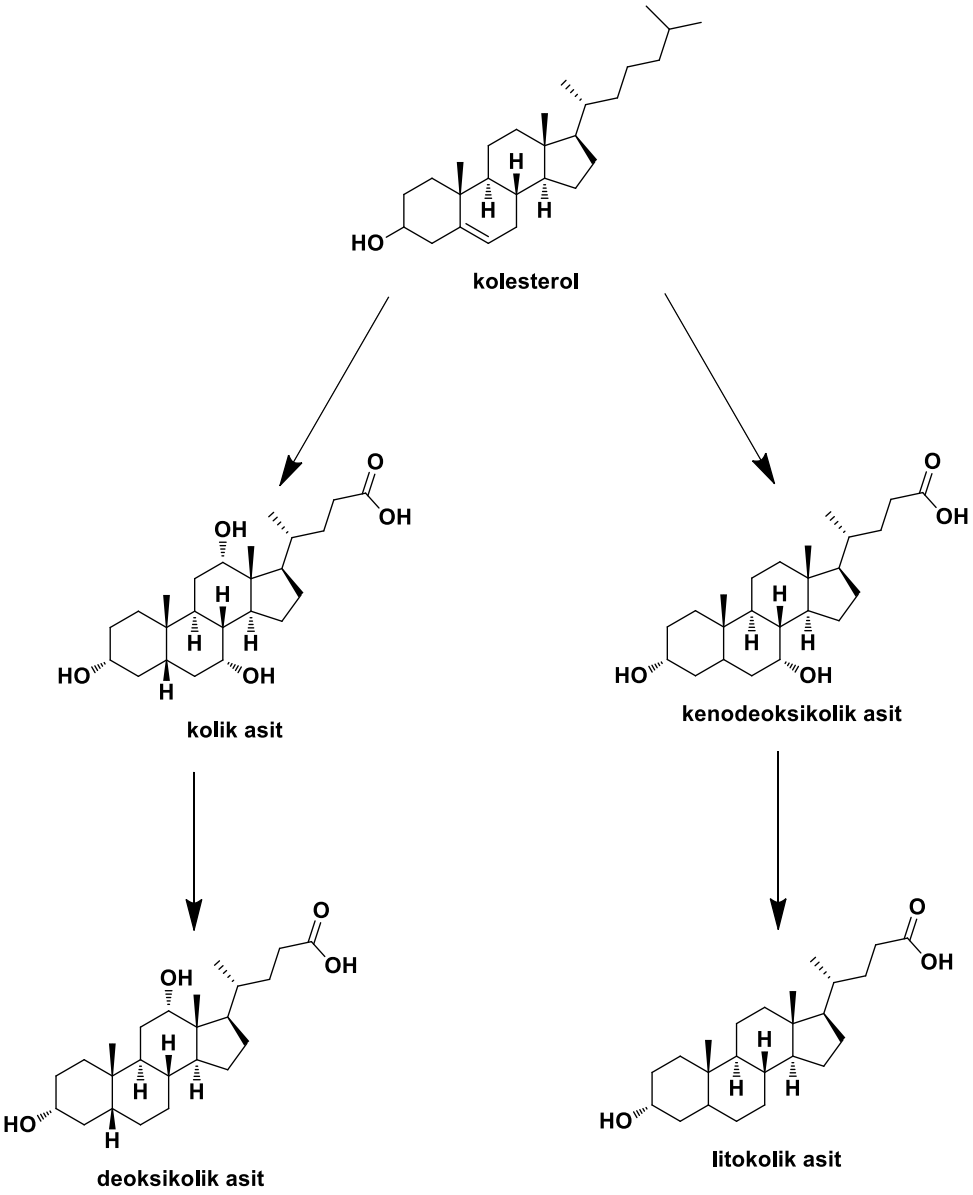
BÖLÜM 2

TEORİK BİLGİLER

2.1 Safra Asitleri

Safra kesesinde depolanan ve karaciğer hücrelerinde kolesterolden sentezlenen önemli steroid türevi olan safra asitleri, bağırsaktaki lipitlerin emilimini arttırması bilinen en iyi özelliği olmakla birlikte emülgatörler olarak davrandıklarından dolayı gıda sindirimine yardımcı olurlar. Bu özelliklerinin yanında sinyal molekülleri ve metabolik düzenleyiciler olarak görev yaparlar, glikoz ve trigliseridlerin parçalanmasını kontrol ederler ve kolesterol dengesini düzenlerler (Matos, 2016; Wu, vd., 2008).

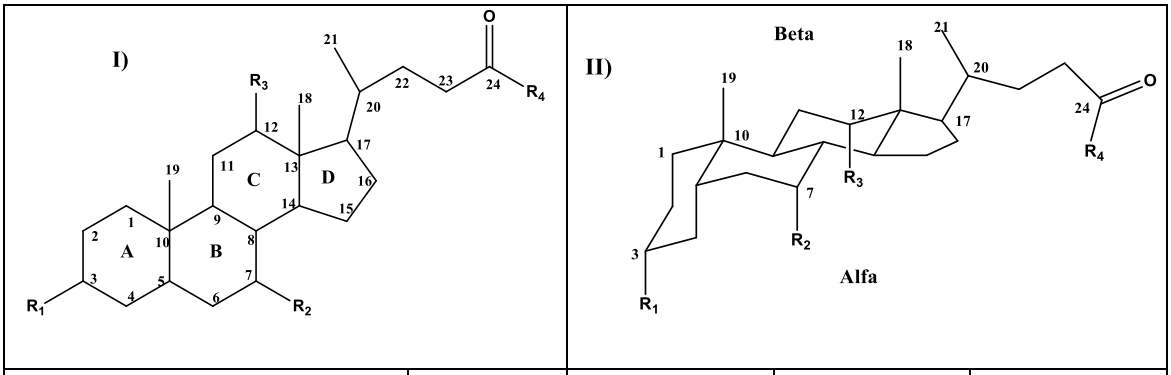
Safra asitleri birincil safra asitleri ve ikincil safra asitleri olmak üzere 2 sınıfa ayrılır. Birincil safra asidi olan kolik asit (CA) ve kenodeoksikolik asit (CDCA), insan karaciğerinde kolestrolden sentezlenir. Birincil safra asitleri, bağırsakta bulunan bakteriler tarafından ikincil safra asitlerine [Deoksikolik asit (DCA) ve Litokolik asite (LCA)] dönüştürülür (Şekil 2.1). Safra asitlerinin tamamına yakını bağırsaktan absorbe edilir. Sonrasında ise portal damar yoluyla karaciğere geri döner. Bu işleme enterohepatik dolaşım denir. Enterohepatik dolaşım, insan vücudunda günde 6 ile 15 defa arasında gerçekleşmektedir. Safra asitlerinin biyosentezinin azalması, safra kesesinde kolesterolün çökmesine ve safra taşlarının oluşumuna neden olabilir (Ivanysenko, 2012). Safra asitlerinin vücuttaki konsantrasyonu hepatit, safra taşları ve diğer hastalıklarla ilişkilidir. Bu nedenle safra asitlerinin saptanması ve ölçümü, ilgili hastalıkların tanısında hassas bir gösterge olarak kullanılabilir (Wu vd., 2008).



Şekil 2. 1. Kolesterolün birincil ve ikincil safra asitlerine dönüştürülmesi

Safra asitleri, amino asit olan glisin veya taurin ile birleşerek bağırsak bakterileri tarafından hidroliz olabilen türevlerini oluşturur (Zuluaga, Valderruten, Wagener, 1999). Glisin ve taurin içeren safra asidi türevleri ile sudaki çözünürlüğünü arttırdığı görülmüştür (Monte, Marin, Antel ve Tato, 2009). Genellikle safra tuzları şeklinde bulunmaktadırlar (Ivanysenko, 2012). Çizelge 2.1'de insan vücudunda en fazla bulunan safra asitleri gösterilmiştir (Monte vd., 2009).

Çizelge 2. 1. İnsanlarda en bol bulunan safra asitleri yapıları



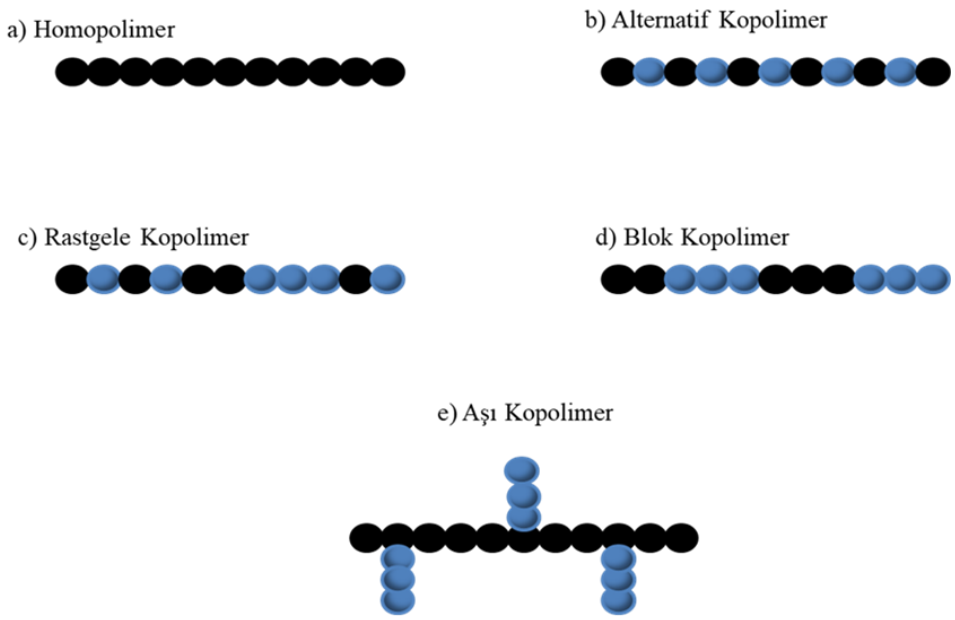
Safra asitleri	R_1	R_2	R_3	R_4
Kolanik asit	H	H	H	OH
Kolik asit	OH	OH	OH	OH
Kenodioksikolik asit	OH (α)	OH (α)	H	OH
Deoksikolik asit	OH	H	OH	OH
Ursodeoksikolik asit	OH (α)	OH (β)	H	OH
Litokolik asit	OH	H	H	OH

Safra asitleri genellikle steroid çekirdeği olarak bilinen doymuş tetrasiklik hidrokarbon sistemi olan perhidrosiklopentanofenantren sisteminden türetilen benzersiz bir yapıya sahiptir. Bu bileşikler Çizelge 2.1 de (I) şeklinde gösterildiği gibi altı üyeli üç halkadan (A, B ve C) ve beş üyeli bir halkadan (D) oluşan steran halkasına ve alifatik bir yan zincire sahiptir (Monte vd., 2009).

Çizelge 2.1 de (II) şeklinde gösterildiği gibi safra asitlerinin 3, 7 ve 12 numaralı karbonlarındaki hidroksil grupları ve 24 numaralı karbondaki karboksilik asit grubu bileşiğin hidrofilik yüzünü oluşturmakta, 18, 19 ve 21 numaralı üç metil grubunun bulunduğu diğer yüz ise hidrofobik kısmı oluşturmaktadır. Hidroksil ve karboksilik asit gruplarının modifikasyonu ile çeşitli safra asidi türevi bileşikler elde edilebilir. Safra asitlerinin karboksilik asit grubu esterleştirilebilir, indirgenebilir, amid türevlerine çevrilebilir veya metal iyonları, organik bazlar ile tuzlarına dönüştürülebilirler (Ivanysenko, 2012).

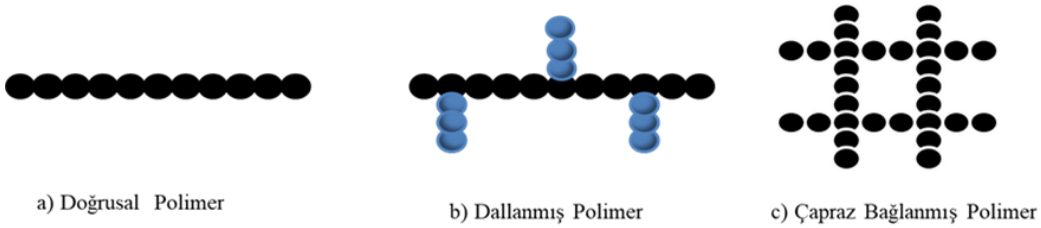
2.2 Polimerler

Polimerler, monomer birimlerininin kimyasal reaksiyonlar sonucunda birbirlerine bağlanmasıyla elde edilen uzun zincirli yapılardır. Polimerlerin oluşmasında gerçekleşen bu kimyasal olaya da polimerizasyon denilmektedir. Polimerlerin sınıflandırma yöntemlerinden biri, sentezde kullanılan monomerlerin bağlanma düzenine göredir (Şekil 2.2). Tek bir monomerin kullanılmasıyla elde edilen polimerlere homopolimer, en az iki çeşit monomer kullanılmasıyla elde edilenlere ise kopolimer denir. Kopolimerler, polimerik zincir üzerindeki monomerlerin düzenlenmesine göre alternatif (monomerler düzenli olarak dönüşümlüdür), rastgele (monomerler rastgele düzenlenmiştir), blok (monomerler, bir monomerin uzun dizilerinin diğer bir monomer türünün uzun dizileri ile devam etmesiyle oluşur) ve aşı kopolimerleri (bir monomerin zincirleri başka bir polimerin ana zincirine bağlıdır) olarak sınıflandırılabilir (Matos, 2016).



Şekil 2. 2. Polimerlerin bileşimine göre sınıflandırılması

Polimer sınıflandırılmasındaki diğer bir tanımlama da polimerin zincirdeki bağlanma düzenine göre yapılmaktadır. Bağlanma düzenine göre polimerler doğrusal, dallanmış ve çapraz bağlı polimerler olarak sınıflandırılabilir (Şekil 2.3). Monomerlerden birinin en az iki reaktif bölge oluşturması ve böylece iki farklı polimer zincirine bağlanarak üç boyutlu ağlar oluşturmasıyla çapraz bağlanmış polimerler meydana gelir (Matos, 2016).



Şekil 2. 3. Polimerik yapıların bazıları: (a) Doğrusal; (b) Dallanmış; (c) Çapraz bağlı

2.3 Polimerizasyon Reaksiyonları

Bir zincir reaksiyonu sonucunda polimerin en küçük yapı taşı olan merlerin biraraya gelerek polimer oluşturma işlemi polimerizasyon olarak adlandırılır (Schnabel, 2007). Birçok polimerizasyon yöntemi vardır. Bunlardan bazıları aşağıda açıklanmıştır.

2.3.1 Kondenzasyon (Basamaklı) Polimerizasyon

Kondenzasyon polimerizasyonu fonksiyonel gruplara sahip monomerlerin polimerizasyonu için kullanılır ve genellikle düşük molar ağırlığa sahip yan ürünlerin (su, alkol veya hidrojen gibi) ayrılmasıyla ilerleyen bir dizi kimyasal reaksiyonu içerir. Kondenzasyon polimerizasyonu sonucunda elde edilen polimerler, ayrılan küçük moleküllerin eklenmesi üzerine parçalanarak monomerlerine dönüşebilirler. Tıbbi uygulamalarda geniş kullanım alanı bulunabilen kondenzasyon polimerlerine örnek olarak poliesterler, poliüretanlar, poliamidler, polianhidritler, polikarbonatlar ve poliüreler verilebilir (Hasirci, vd., 2011; Yamada, 2014).

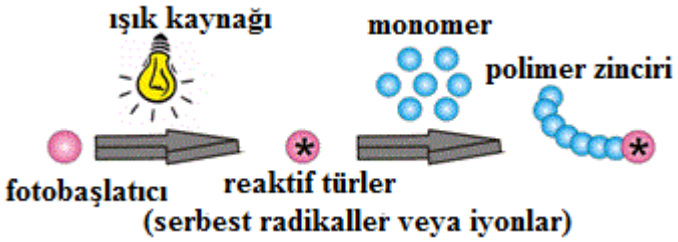
2.3.2 Katılma (Zincir) Polimerizasyonu

Katılma polimerizasyonu bir başlatıcının ısı, basınç, katalizör vb. etkisi altında homolitik veya heterolitik olarak katılması sonucu oluşturulan polimerizasyonlardır (Hasirci, vd., 2011; Yamada, 2014).

2.3.3 Fotopolimerizasyon

Fotopolimerizasyon, polimer kimyasının ilk dönemlerinden beri kullanılmakta olan bir yöntemdir. İlk fotopolimerizasyon yöntemlerinden biri olarak vinil monomerinin güneş ışığı altında polimerleşmesi kabul edilebilir. 1845 yılında Blytth ve Hoffmann bu sayede berrak bir cam benzeri stiren ürünü elde etmişlerdi. Vinil polimerizasyon zincir reaksiyonunu hakkında ilk açıklama 1912'de Ostromislenshi tarafından yapılmıştır. Yapılan diğer bir çalışmada ise Berthelot ve Gaudecheon morötesi ışık kullanarak etileni polimerleştirmişlerdir (Kaur ve Srivastava, 2002).

Fotopolimerizasyon işlemi, belirli bir dalga boyu aralığındaki ışığı absorbe edebilen fotobaşlatıcılar tarafından aktif bir iyon veya radikal üretilerek gerçekleştirilen reaksiyonlardır (Şekil 2.4) (Oytun, 2013; http://www.polymat.org/title/57/Research).

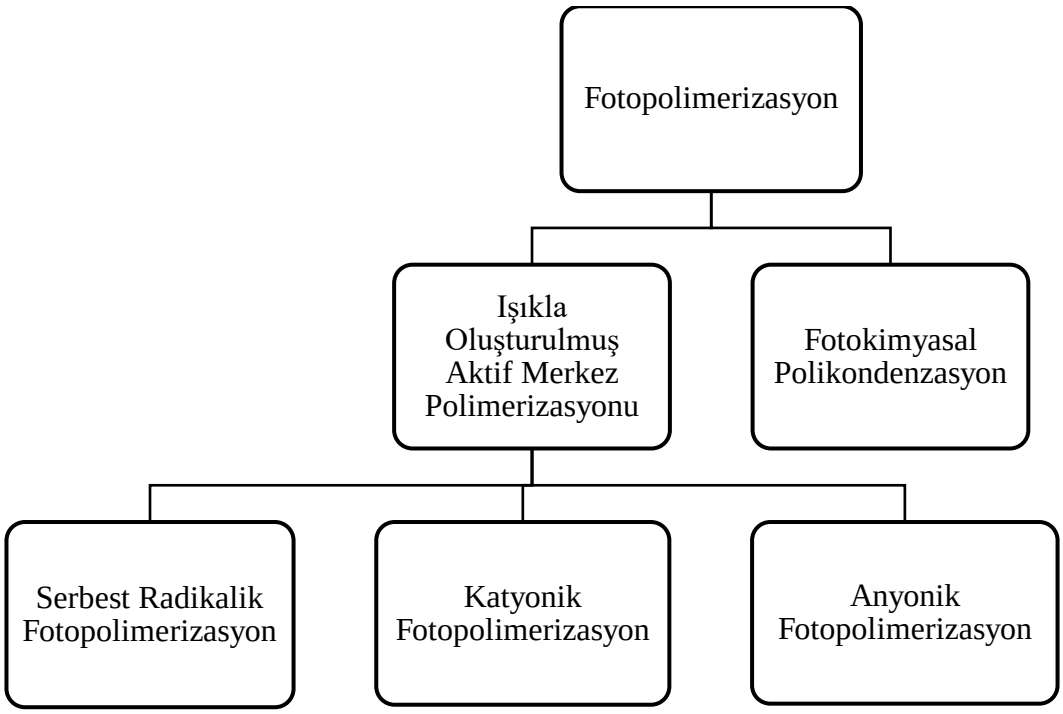


Şekil 2. 4. Fotopolimerizasyon örneği

2.4 Fotopolimerizasyonun Sınıflandırılması

Fotopolimerizasyon yöntemi Çizelge 2.2'de gösterildiği gibi iki ana sınıfa ayrılır (Selen, 2015). Bu çalışmada fotopolimerizasyon yöntemlerinden serbest radikalik fotopolimerizasyon hakkında kısaca bilgi verilmiştir.

Çizelge 2. 2. Fotopolimerizasyonun Sınıflandırılması



2.4.1 Serbest Radikalik Fotopolimerizasyon

Serbest radikalik fotopolimerizasyon endüstriyel uygulamalarda en çok kullanılan yöntemlerden biridir. Polimerizasyon yakın UV veya görünür bölge aralığında spektral duyarlılığa sahip fotobaşlatıcılar kullanılarak hazırlanmaktadır (Oytun, 2013).

Fotopolimerizasyon reaksiyonlarında ışığın oynadığı rol reaksiyonu başlatan radikalin oluşturulması ile sınırlıdır. Daha sonra gerçekleşen gelişme, zincir aktarılması ve sonlanma basamakları tamamen termal işlemlerdir ve ışıktan etkilenmezler (Oytun, 2013).

2.5. Fotopolimerizasyon hızını etkileyen faktörler

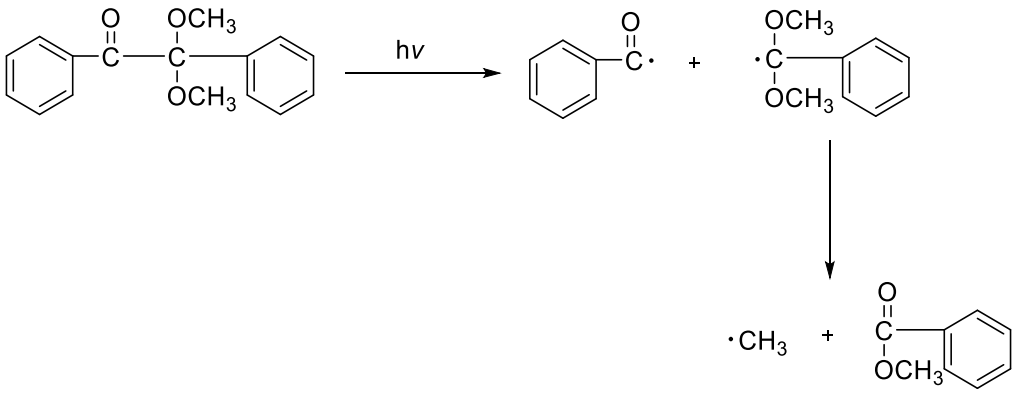
- Fotobaşlatıcının (PI) ışık emiciliği;
- PI konsantrasyonu;
- Oksijen varlığı;
- Pigmentlerin varlığı;
- PI türüne bağlı olarak üretilen radikallerin başlatma verimi.

2.6. Bir fotobaşlatıcının seçimi

Bir PI'nın çoğu özelliği formülasyona ve uygulamaya çok bağımlı olduğundan, PI'ların kesinlikle sınıflandırılması mümkün değildir. Dolayısıyla "en iyi" PI yoktur (Gruber, 1992). Ama gene de fotobaşlatıcılar, başlangıç radikallerin oluşum şekline göre Tip I ve Tip II olarak ikiye ayrılmaktadır (Nesvadba, 2012).

2.6.1 Tip I fotobaşlatıcılar (Tek moleküllü fotobaşlatıcı sistemi)

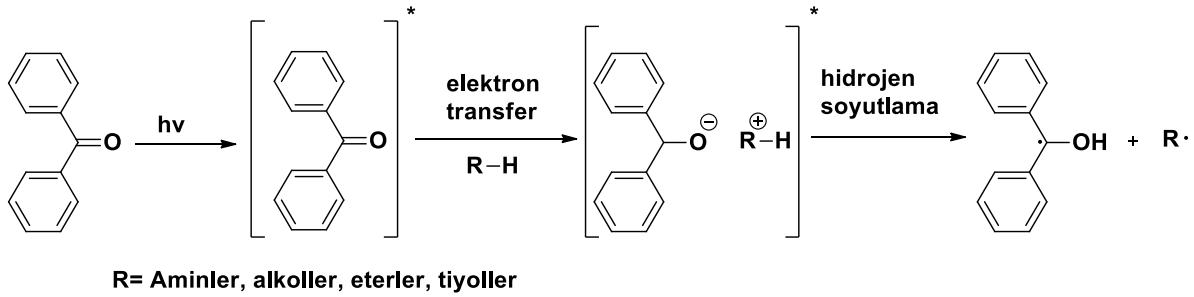
Tek molekülün parçanlanması ile oluştuğu için tek moleküllü (unimoleküler) olarak adlandırılan Tip I fotobaşlatıcılarda başlatma sistemi yalnızca ışık ile etkileşen ve serbest radikaller üreten bir moleküler türe sahiptir (Açık, 2011). Bu maddeler, ışığı absorbe ederek bir homolitik bağ ayrılmasına uğrarlar. Işığın absorbe edilmesiyle Tip I fotobaşlatıcıların doğrudan fotoparçalanması (α veya daha az yaygın β yarılması) ile oluşturulan radikaller polimerizasyonun başlamasını sağlar (Oytun, 2013). Benzil dimetil ketal (2,2-Dimetoksi-2-fenilasetofenon) bileşiği için Şekil 2.5'te bir örnek gösterilmektedir (Crivello, 2012). Burada benzoil radikali esas başlatıcı türdür. Aromatik karbonil bileşikleri, Tip I fotobaşlatıcılar için uygun bileşiklerdir. Bunlara örnek olarak benzoin eterler, benzil ketaller, asetofenonlar, açilfosfin oksitler verilmektedir (Oytun, 2013).



Şekil 2. 5. Tip I fotobaşlatıcı sistemler ile radikallerin oluşum mekanizması

2.6.2 Tip II fotobaşlatıcılar (iki moleküllü fotobaşlatıcı sistemi)

Tip II fotobaşlatıcılar iki molekül (bimoleküler) türünde radikal üretmek için ışık absorbe eden fotobaşlatıcıdır. Hidrojen veya elektron verici olarak işlev gören bir yardımcı başlatıcıya (COI) ihtiyaç duyarlar (Açık, 2011). Şekil 2.6'da benzofenon ve bir hidrojen verici eşliğinde, bir hidrojen ayırılması ile Tip II fotobaşlatıcı radikalin oluşumu verilmiştir. Tip II fotobaşlatıcılara örnek olarak benzofenonlar, kumarinler, benziller, kamforkinumlar verilmektedir (Oytun, 2013).



Şekil 2. 6. Uygun hidrojen verici varlığında, Tip II fotobaşlatıcıların oluşumu

2.7 Jel Türleri

Jel, gözenekli üç boyutlu bir yapıya sahip katı bir ağdır. Başka bir deyişle, jel sıvı içinde yarı-katı nitelikte iki bileşenli bir sistemdir (Ullattil & Periyat, 2017).

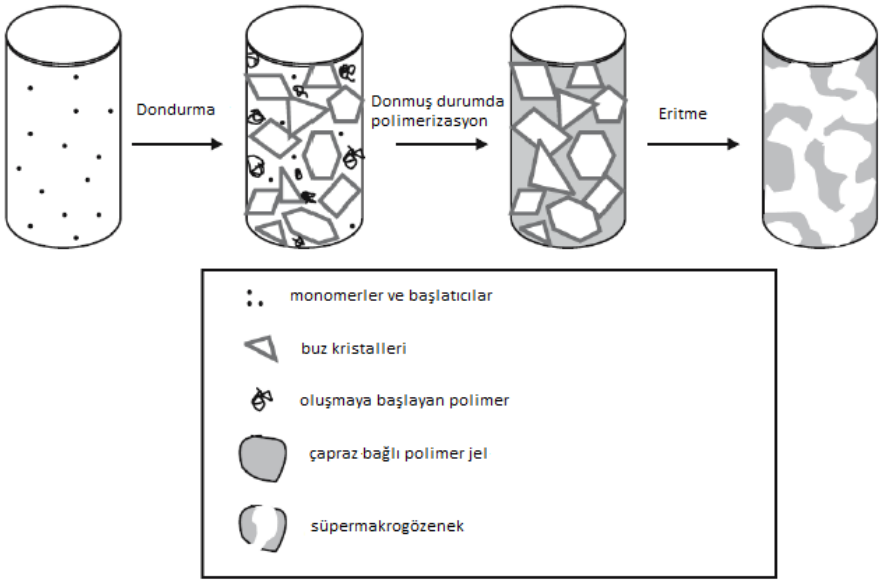
2.7.1 Kserojel ve Aerojel

Bir "kserojel", bir jelin şişmesine sebep olan sıvının buharlaştırılarak ortamdan tamamen uzaklaştırılmasıyla elde edilir. Bu işlem sonucunda jelin büzüştüğü görülür (Alemán, vd., 2007).

‘’Aerojel’’ jelin sıvı bileşeninin bir gazla değiştirilmesiyle elde edilir. Süperkritik kurutma tekniği bu işlemin gerçekleştirilmesi için uygulanan bir yöntemdir. Bu kurutma sonunda jelde ya çok az ya da hiç büzüşme görülmez. En önemli özellikleri termal yalıtkan ve son derece düşük yoğunluklu bir katı olmasıdır (Gulrez, Al-Assaf & Phillips, 2011). Aynı zamanda aerojel hem saydam hem de gözenekli olabilen az sayıdaki malzemeden biridir (Perrut & Français, 2004).

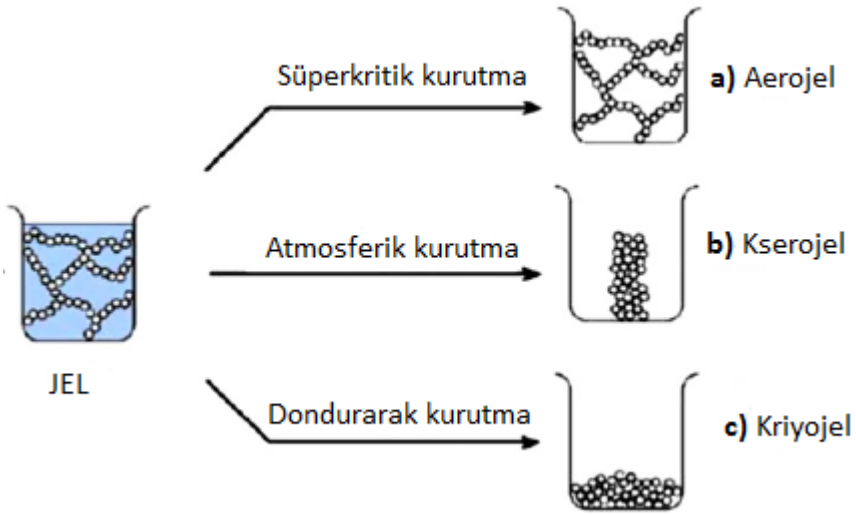
2.7.2 Kriyojel

Kriyojeller, sıfırın altındaki sıcaklıkta monomerlerin polimerizasyonu ile elde edilen jellerdir. Bu işlem monomerin uygun çözücülerde çözüldükten sonra üzerine uygun başlatıcı ve çapraz bağlayıcı ilave edilip dondurulması ile başlatılır. Daha sonra donmuş çözeltinin eritilmesiyle kriyojel elde edilir. Böylece kriyojellere özgü süngerimsi yapı oluşur (Şekil 2.7) (Jalilzadeh, 2014; Uygun, 2012).



Şekil 2. 7. Kriyojel üretiminin çözümü

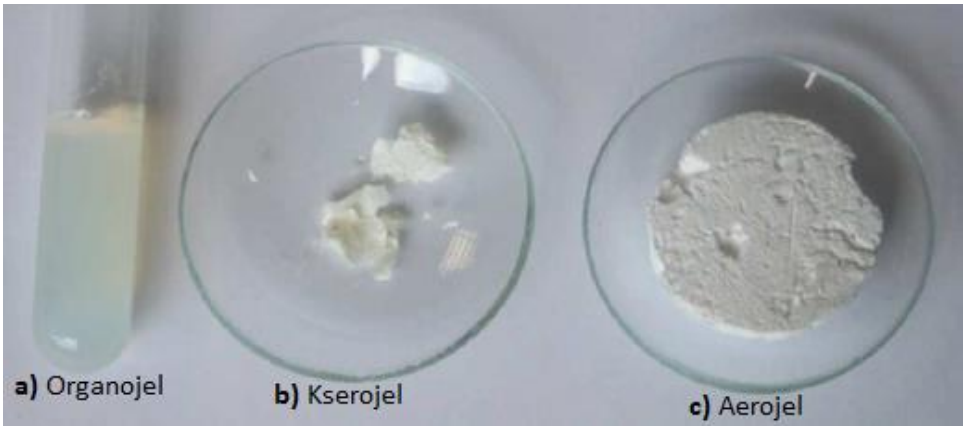
Sonuç olarak yukarıdaki tanımlardan anlaşılacağı üzere jelin kurutma tekniği doğrudan jelin türünü etkilemektedir. Şekil 2.8'de görüldüğü üzere bir jel, süper kurutma tekniğine maruz bırakıldığında aerojel, atmosferik kurutma ile kserojel ve dondurarak kurutma ile kriyojel oluşmaktadır (García-Gonzáleza, Camin-Reya, Alnaief, Zetzl & Smirnova, 2012).



Şekil 2. 8. Kurutma tekniklerine göre jel oluşumları

2.7.3 Organojeller

Jelin içine hapsedilen sıvı, organik çözücü, mineral yağ veya bitkisel yağ olduğunda bu jeller organojel olarak adlandırılır. (Banerjee & Bhattacharya, 2012). Organojellerin avantajları neme duyarsız olması ve yapısal bütünlüğü daha uzun süre korumasıdır (Tarun, Ajay, Bhawere, Sunil & Ravi, 2011; Jamart-Grégoire, Son, Allix, Felix, Barth, Jannot, Pickaerta & Degiovanni, 2016).



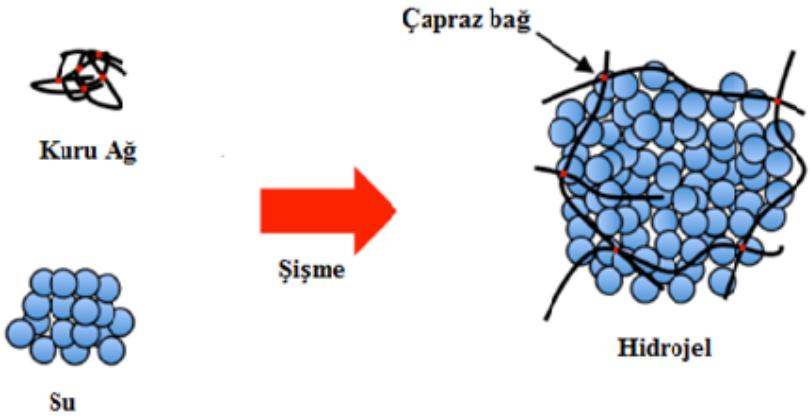
Şekil 2. 9. Bazı jel türlerinin gösterimi

2.7.4 Hidrojeller

Lee, Kwon ve Park'a göre ''hidrojel'' kelimesi 1894'te yayınlanan bir makaleye dayanmaktadır. Fakat burada anlatılan malzeme bir hidrojel değildir; aslında inorganik tuzlarla yapılmış bir kolloidal jeldir (Chirani, vd., 2015). Hidrojellerin gelişimi Wichterle ve L'im, 1950'lerin başında oftalmolojide yeni biyomalzemelerin tasarımında dikkat edilmesi gereken noktaları belirtmesiyle başlamıştır. İstenilen özelliklerde, şekil kararlılık, yumuşak dokuda olduğu gibi yumuşaklık, kimyasal ve biyokimyasal kararlılık, estrakte olabilecek maddelerin bulunmaması, suda çözünen besinler ve metabolitler için yüksek geçirgenlik bulunmaktaydı. Bu gerekçeye dayanarak, 1953 yılında Drahoslav L'im, etilen dimetakrilat (EDMA) ile 2-hidroksietil metakrilat (HEMA) kopolimerizasyonu ile gerçekleştirdikleri reaksiyondan ilk hidrojeli sentezlemiştir. Bu polimerler Nature dergisinde 1960'da yayımlanan bir çalışmada tarif edilmiştir. Otto Wichterle ise ilk yumuşak (hidrojel bazlı) kontakt lensleri hazırlamıştır. Hidrojellerin biyouyumluluk konusundaki ilk çalışmaları ise 1959 ve 1960 yıllarında yayınlanmıştır (Kopecek vd., 2007).

Polimer bilimindeki yaygın olarak bilinen yanlış düşüncelerden biri de ‘’hidrojel‘’ ve ‘’jel’’ kavramlarının birbirlerinin yerine kullanılmasıdır. Jeller hidrofilik polimerlerin zayıf kuvvetlerin etkisi altında çapraz bağlanma ile elde edilen yarı katı malzemelerdir ve bu bağlanmalar çok zayıf olduğu için geri döndürülebilir. Hidrojeller de aynı jellerde olduğu gibi hidrofilik polimer zincirlerden elde edilmektedir. Fakat hidrojelleri jellerden ayıran temel özelliği güçlü çapraz bağlanmaların gerçekleşmesi ve geri dönüştürülememesidir. Hidrojeller, çözünmeden üç boyutlu yapılarını koruyarak şişme özelliği göstermektedirler (El-Sherbiny vd., 2013; Li, 2015). Şekil 2.10’da hidrojellerin şişmesine ait görsel verilmiştir.

Hidrojellerin su tutma kapasitesi, polimer zincirlerindeki amino, karboksil ve hidroksil gibi hidrofilik grupların varlığına bağlı olarak değişir (Pal, Banthia & Majumdar, 2009). Su tutma kapasitesini etkileyen diğer bir etkende çapraz bağlanma derecesi ve çapraz bağlayıcı maddenin türüdür (Shetye, Godbole, Bhilegaokar & Gajare, 2015). Çapraz bağlanma derecesi ne kadar yüksek olursa jel şişme dereceside o kadar düşüktür (El-Sherbiny, vd., 2013).



Şekil 2. 10. Hidrojel örneği

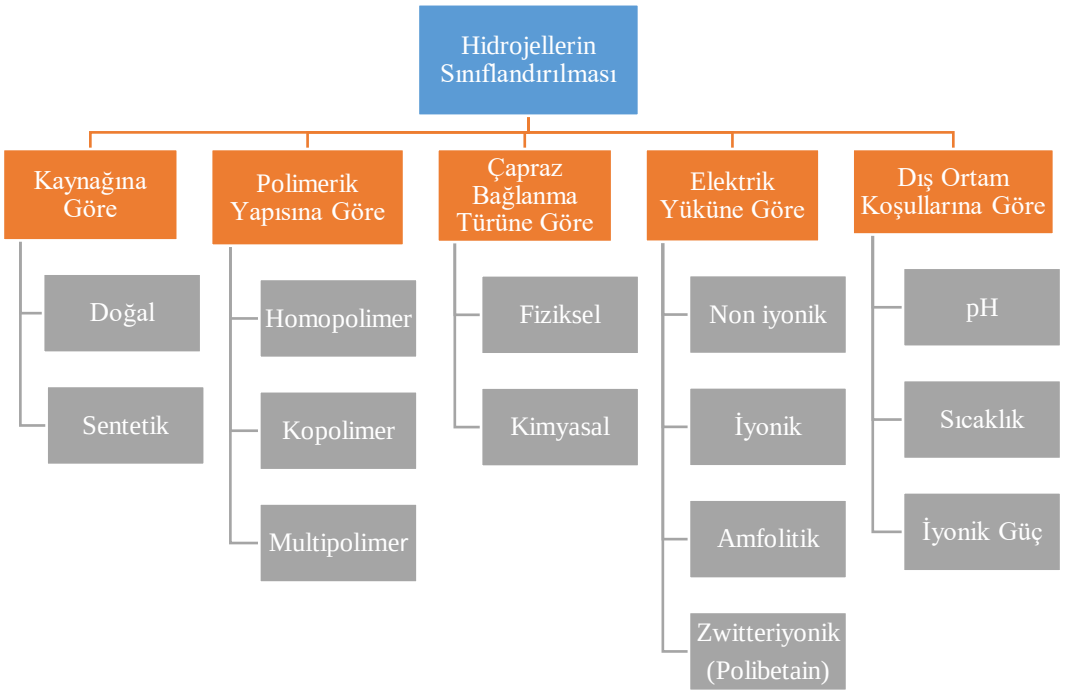
Hoffmann'a göre, bir hidrojel içinde mevcut olan su miktarı, kserojel ağırlığının % 10'undan binlerce katına kadar değişebilir. (Pal, Banthia & Majumdar, 2009).

Hidrojellerde bulunan tüm polimer zincirleri fiziksel veya kimyasal olarak birbirine çapraz bağlanır. Böylece boyutlarından bağımsız bir molekül olarak kabul edilirler. Bu yüzden de hidrojellerin molekül ağırlığı kavramı yoktur (Shetye vd., 2015).

2.8 Hidrojel ürünlerinin sınıflandırılması

Hidrojellerin farklı şekillerde sınıflandırıldığı bilinmektedir. Bu sınıflandırmalardan bazıları aşağıda tartışılmıştır (El-Sherbiny vd., 2013, Ahmed, 2013, Matos, 2016).

Çizelge 2. 3. Hidrojellerin sınıflandırılması



2.8.1 Kaynağına dayalı sınıflandırma

Hidrojeller kaynağına göre doğal veya sentetik olarak ikiye ayrılır. Sentetik hidrojellerin çoğu, vinil veya vinil bağlanmış monomerlerin polimerizasyonu ile elde edilmektedir. Doğal hidrojeller ise polinükleotitler, polipeptidler ve polisakkaritler gibi doğal polimerlerden yapılmaktadır. Çizelge 2.4'te hidrojellerin doğal ve sentetik polimerlerden eldesinde kullanılan bazı bileşikler verilmiştir (El-Sherbiny vd., 2013, Akar, 2012).

Çizelge 2. 4. Hidrojellerin üretiminde kullanılan doğal ve sentetik polimerler

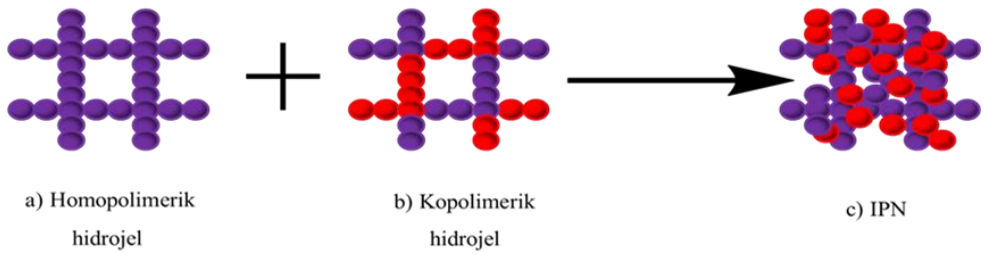
Doğal polimerler	Sentetik polimerler
Alginat	Polihidroksietil metakrilat (HEMA)
Kitosan	Poli(vinil pirolidon) (NVP)
Jelatin	Poli (2-hidroksipropil metakrilat) (HPMA)
Fibrin	Poli(N-izopropil akrilamid) (NIPAAm)
Hyaluronik asit	Poliakrilik asit (AA)
Kollajen	Polivinil asetat (VAc)
Dekstran	Polimetakrilik asit (MAA)
	Polietilen glikol akrilat/metakrilat (PEGA/PEGMA)
	Polietilen glikol diakrilat/dimetilakrilat (PEGDA/PEGDMA)

2.8.2 Polimer yapısına göre sınıflandırma

A) Homopolimerik hidrojeller, aynı tür monomer birimilerinin çapraz bağlanmasıyla oluşur. Çapraz bağlanmış homopolimerik hidrojeller sürekli ve kontrollü ilaç salınımı, kontakt lensler gibi farklı uygulamalarda kullanılabilir.

B) Kopolimerik hidrojeller, polimerin zinciri boyunca rastgele, blok veya alternatif konfigürasyonda düzenlenmiş iki veya daha fazla sayıda farklı monomerin çapraz bağlanmasıyla oluşur (Desai, 2008).

C) Multipolimerik hidrojellerin önemli bir sınıfı olan iç içe geçmiş polimerik hidrojeller (IPN), iki tane birbirinden bağımsız çapraz bağlanmış sentetik veya doğal polimerden oluşmaktadır (Şekil 2.11) (Ahmed, 2013; Matos, 2016).



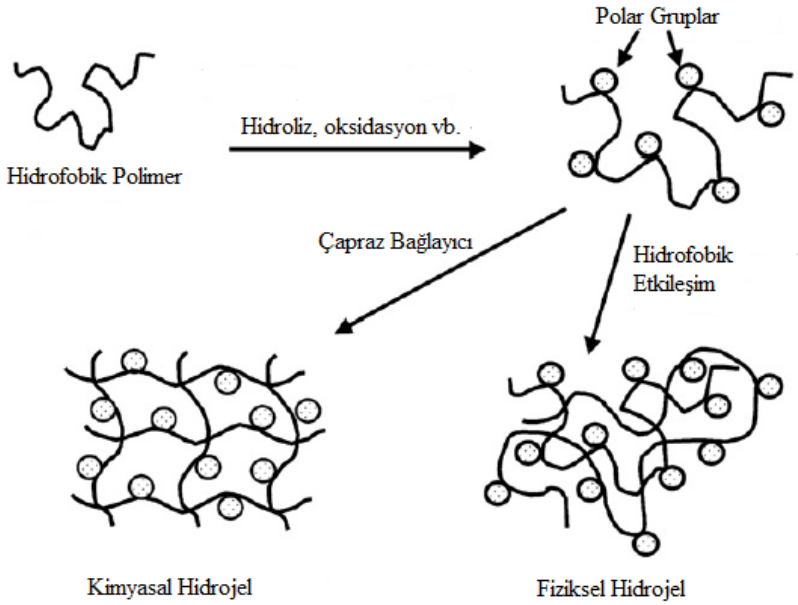
Şekil 2. 11. Polimer yapısına göre hidrojel bileşimleri

2.8.3 Çapraz bağlanmanın türüne göre sınıflandırma

Hidrojeller çapraz bağlı ağların birleşme noktasına göre fiziksel veya kimyasal çapraz bağlı hidrojeller olarak ikiye ayrılmaktadır.

Fiziksel olarak çapraz bağlı hidrojeller, iyonik etileşimler, hidrojen bağları veya hidrofobik etkileşimler gibi fiziksel etkileşimlerden kaynaklanan geçici birleşme noktalarına sahiptir. Bu hidrojellerin sentezinde çapraz bağlayıcı maddeler kullanılmamıştır.

Kimyasal olarak çapraz bağlanmış hidrojeller bir çapraz bağlayıcı maddesi varlığında serbest radikalik polimerizasyon yoluyla elde edilebilir ve kalıcı birleşme noktarına sahiptir. Şekil 2.12'te fiziksel ve kimyasal hidrojellerin oluşumu gösterilmiştir (Ebara, vd., 2014; Hoffman, 2002).



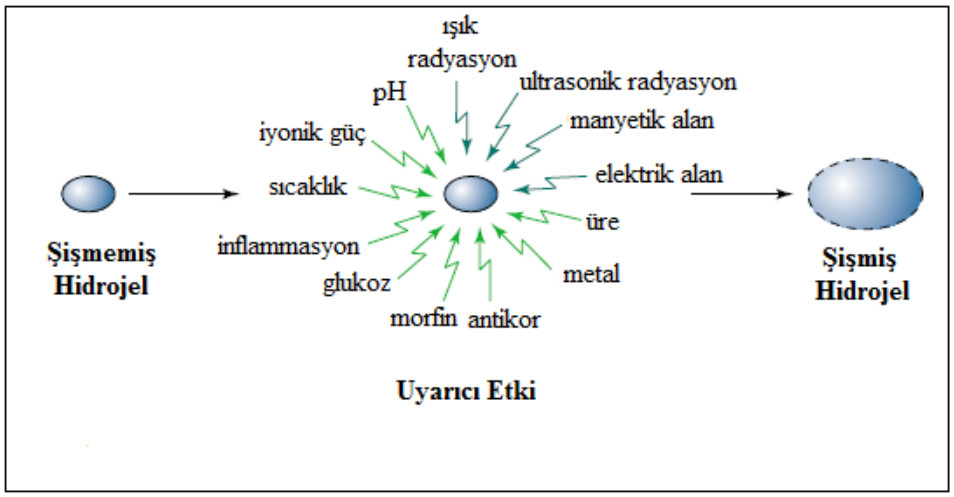
Şekil 2. 12. Fiziksel ve kimyasal hidrojellerin oluşumu

2.8.4 Elektrik yüküne göre sınıflandırma

Hidrojeller çapraz bağlı zincirlerde bulunan elektrik yükünün varlığı veya yokluğuna göre dört gruba ayrılmaktadır. Bunlar noniyonik (nötral) hidrojeller, iyonik (anyonik veya katyonik dahil) hidrojeller, amfolitik (Asit ve bazik grupları içeren amfoterik elektrolit) hidrojeller, zwittreriyonik (polibetainler) hidrojellerdir (Ahmed, 2013).

2.8.5 Dış ortam koşullarına göre sınıflandırma

Hidrojeller, Şekil 2.13'teki gibi sıcaklık, pH, iyonik güç, vb. çevresel parametrelerdeki küçük değişikliklere tepki olarak ani hacim değişimine maruz kalabilen uyarıcılara duyarlı malzemeler olarak geliştirilmiştir. Hidrojellerin bu özellikleri kontrollü ilaç salınımı, hücre kapsülleme ve doku mühendisliğine büyük önem taşımaktadır (Altınışık, 2011, Grupta, Vermani & Garg, 2002).



Şekil 2. 13. Uyarıcılara duyarlı hidrojellerin şişmesi

2.8.5.1 pH 'a Duyarlı Hidrojel

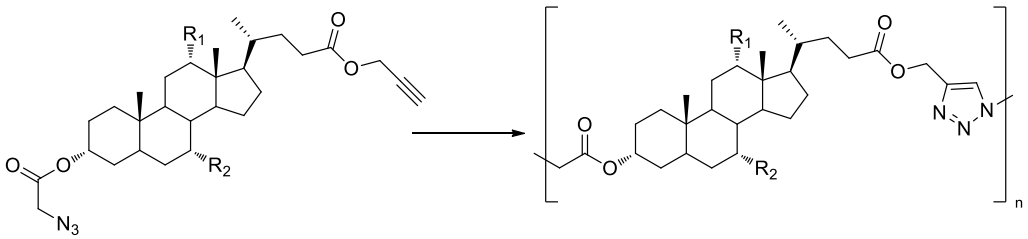
pH'daki değişikliklere bağlı olarak hacim bozulmalarına uğrayan hidrojellerdir. pH 'a bağlı işlevsel gruplar, protonlanma durumuna bağlı olarak farklı yükler taşırlar ve bu nedenle hidrojelin ozmotik basıncına farklı katkıda bulunurak şişerler (Lim, Hwang, Kar & Varghese, 2014).

2.8.5.2 Sıcaklığa Duyarlı Hidrojel

Sıcaklığa duyarlı hidrojeller, kritik çözelti sıcaklığı (CST) çevresinde küçük sıcaklık değişikliklerine, polimer zincirlerine ve sulu ortam arasındaki hidrofobik ve hidrofilik etkileşimlere bağlı olarak şişer veya büzülür (Altınışık, 2011).

2.9 Safra Asitleri İçeren Polimerik Malzemeler

Yüksek molekül ağırlığına sahip ve ana zinciri safra asidi olan polimerleri elde etmek için alternatif bir yaklaşım arayışında olan Pandey vd. (2010) yılında, bakır (I) katalizörlüğünde azid-alkin siklo katılması (CuAAC) olan klik reaksiyonunu denemişlerdir. Şekil 2.14'te görüldüğü gibi reaksiyon hem azid hem de alkin gruplarının birbirlerine bağlanmasıyla gerçekleşmiştir (Kumar, 2010).



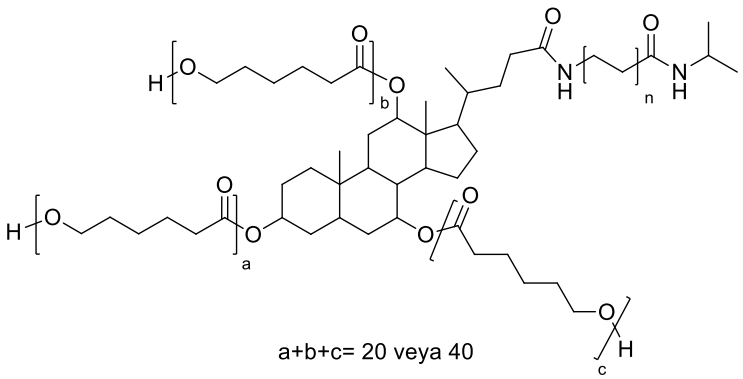
R_1= H R_2=H

R_1=OH R_2= H

R= OH R_2=OH

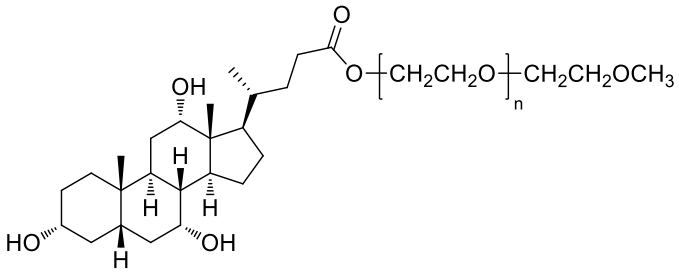
Şekil 2. 14. CuAAC ile sentezlenen ana zinciri safra asidi bazlı polimerler

Kolik asit yıldız şeklindeki polimerler için hidrofobik bir merkez olarak kullanılmıştır. Yapılan bir çalışmada karboksilik aside poli(N-izopropil akrilamid) (PNIPAM) ve üç kola poli(ε-kaprolakton) bağlayarak yıldız şeklinde kopolimerleri sentezlemiş ve bunları "akıllı" ilaç dağıtım sistemleri olarak kullanılmıştır (Şekil 2.15) (Zhuo'dan aktaran Ivanysenko, 2012).



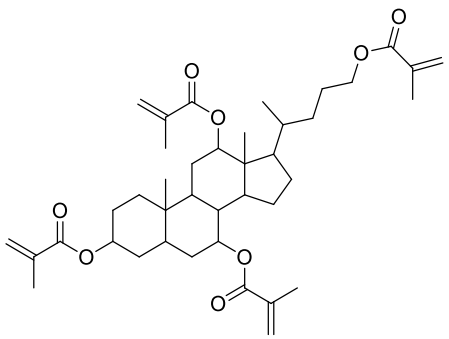
Şekil 2. 15. Kolik asit merkezli yıldız polimerler

Literatürde safra asidi türevi polimer örneklerinden birinde olarak kolik asit PEG 400 ile modifiye edilmiştir. Sentezlenen bileşiği gümüş nanopartiküllerin dar bir alanda dağılması için kullanmışlardır (Şekil 2.16) (Li' den aktaran Ivanysenko, 2012).



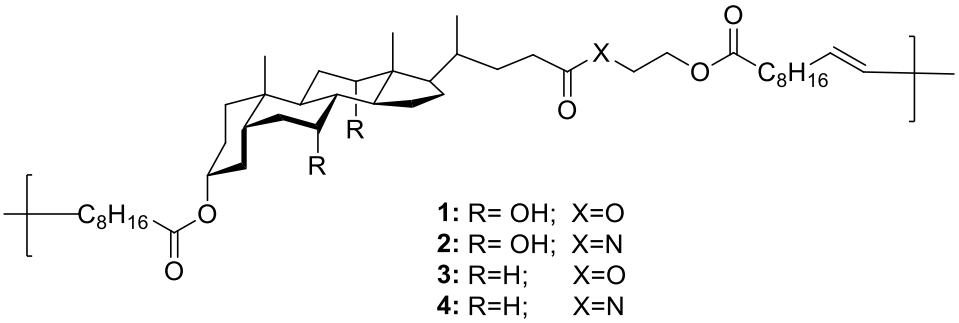
Şekil 2. 16. PEG-400 ile modifiye edilmiş kolik asit

Safra asitlerinin biyouyumlulukları ve türevlendirilmesindeki kolaylık bu bileşikleri kompozit reçinelerin sentezinde kullanılabilir hale getirmiştir. Şekil 2.17'de çapraz bağlayıcı olarak kolik asit türevi olan bileşik görülmektedir. Bu bileşiğin sentezi kolik asitin kollarının metakrilat türevlerine çevirilmesiyle gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen bu bileşik diş dolgu maddesi olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca dört farklı safra asiti ile denemeler yapılmış ve bunların sitotoksisiteleri yaygın olarak kullanılan diş monomerlerinin sitotoksisitesi ile karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, safra asitlerinin di, tri- ve tetra-metakrilat türevlerinin yaygın olarak kullanılan diş monomerlerinden daha az sitotoksik olduğunu ve bunların çoğunun tüm çözünürlük aralıkları boyunca hücre canlılığı üzerinde herhangi bir etki göstermediği görülmüştür. Düşük polimerizasyon büzülmesi ve biyouyumlulukları safra asidi türevlerinin yeni diş reçinelerinin geliştirilmesi için uygun adaylar olabileceğini düşündürmektedir (Lavigueur & Zhu, 2012).



Şekil 2. 17. Diş dolgu maddesi olarak denenmiş metakrilat türevi kolik asit

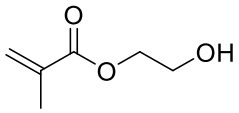
Son yıllarda popüler konulardan biri de dışarıdan etki uygulandığında şekil değiştiren ve uygulanan etki ortamdan kalktığında eski haline dönebilen şekil hafızalı polimerlerdir (Shape Memory Polymers). Şekil hafızalı polimerlerin sentezi rapor edilmiştir. Birkaç monoblok içeren lineer çapraz bağlanmamış amorf polimerler hem orijinal şeklin hatırlanmasında hem de geçici şeklin düzeltilmesinde görev alır. Safra asidi türevi polimerlerinin şekil hafıza özellikleri, dağınık zincir yapısından (ki bu çapraz bağlanmamış amorf polimerlerdeki şekil hafıza özelliklerini gözlemlemek için gereklidir) kaynaklanmaktadır. Şekil 2.18'te safra asidi türevi şekil hafızalı polimer örneği görülmektedir (Thérien, vd., 2010).



Şekil 2. 18. Safra asidi türevi şekil hafızalı polimerler

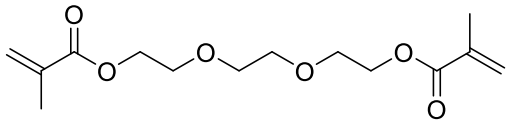
2.10 HEMA, TEGDMA ve PEG'in Kullanım alanları

Yaşayan dokuya benzer su içeriğine sahip en popüler hidrojel poli-HEMA (PHEMA) kullanılarak elde edilen hidrojellerdir. Üretilmeleri kolay ve ucuzdur. PHEMA'dan sentezlenen hidrojeller, metabolitlere karşı geçirgen, bozulmaya dirençli, vücut tarafından emilmeyen ve ısı sterilizasyonuna dayanabilen polimerlerdir. PHEMA, kontakt lensler ve göz içi lensleri gibi oftalmik uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu hidrojeller, iyi mekanik stabilite, uygun kırılma indisi ve yüksek oksijen geçirgenliği sunar (Ya, 2010).



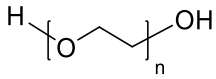
Şekil 2. 19. 2-Hidroksietil metakrilat (HEMA) bileşiği

Trietilen glikol dimetakrilat (TEGDMA) dentin bağ ajanı, kompozit reçine, çatlak sızdırmazlık maddesi ve kemik çimentosu gibi farklı alanlarda kullanılmaktadır. TEGDMA, küçük molekül ağırlığına sahip hidrofilik bir monomerdir (Huang, Kuan, Lee & Chang, 2015).



Şekil 2. 20. Trietilen glikol dimetakrilat (TEGDMA) bileşiği

Poli (etilen glikol) (PEG)'den elde edilen hidrojeller, doku yenilenmesinde yardımcı ajan olarak ve ilaç salınımını kontrol etmekte kullanılabilmektedir. Kontrollü salınım sistemleri için tasarlanmış PEG hidrojelleri, hayatta kalmak, çoğalma, salgı özellikleri ve hatta ayırt etme gibi hücresel işlevlerin yönlendirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır **(**Lin & Anseth, 2009).

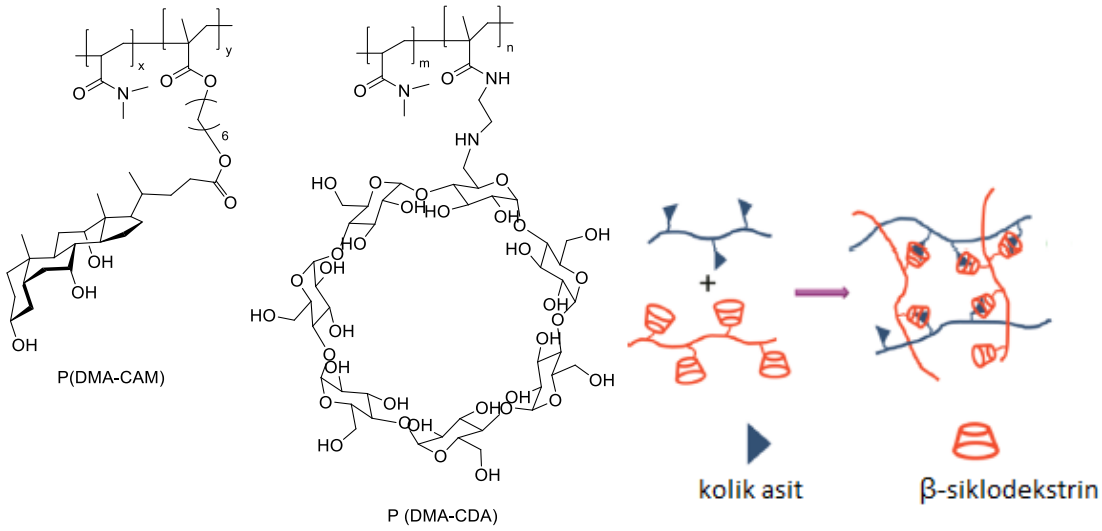


Şekil 2. 21. Polietilen glikol (PEG) bileşiği

2.11 Hidrojel uygulama alanları

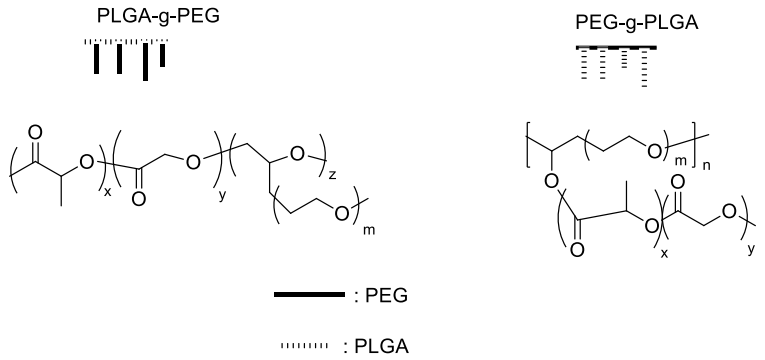
Hidrojeller; yumuşak kontakt lenslerde, yaraların iyileşmesini kolaylaştıran biyoyapışkanlarda, ilaç salınım sistemlerinde, göğüs implantlarında, burun ve çene de bulunan kusurları gidermekte kullanılmaktadır. Biyouyumlu hidrojeller, yapay tendon, yapay böbrek zarları, yapay kıkırdak, yapay deri ve yapay ses teli eldesi gibi uygulama alanları da bulunmaktadır (Liang, 2010). Ayrıca hidrojeller endüstriyel atıkların uzaklaştırılmasında da kullanılmaktadır (Singh, Sharma, Garg & Garg, 2010).

Jia vd. (2014) yılında serbest radikalik polimerizasyon yöntemi kullanarak kolik asit (CA) ve β-siklodekstrin (β-CD) ile modifiye edilmiş N,N′-dimetilakrilamid kopolimerlerinin oluşturduğu supramoleküler hidrojeller sentezlemiş ve bu hidrojellerin kendi kendini iyileştirme (self healing) özelliği olduğunu rapor etmişlerdir. Şekil 2.22'te kendi kendini iyileştiren hidrojellerin oluşumu görülmektedir (Jia & Zhu 2014).



Şekil 2. 22. Kendi kendini iyileştiren hidrojellerin oluşumu

Jeong vd. (2002) yılında uyaranlara ve ışığa duyarlı özelliklere sahip polimerler kullanarak kanser görüntülemek için ve kanser tedavisi için moleküler tanıma kavramına dayanan PEG (Polietilen glikol)- PLGA (Poli (laktik asit-ko-glikolik asit)) aşı kopolimerik hidrojel sentezlerini gerçekleştirmişlerdir. Şekil 2.23'te PEG-g-PLGA aşı kopolimerik hidrojel örneği görülmektedir (Jeong & Gutowska, 2002).



Şekil 2. 23. PEG-g-PLGA aşı kopolimerik hidrojelleri

Corkhill vd. (1989) yılında bir yaranın içindeki boşlukları doldurabilecekleri ve bakteriyel enfeksiyon olan alanın izole edileceği sonucuna vardıkları için yüksek esneklik, dayanıklılık ve su buharı geçirgenliğine sahip yara sargı malzemeleri olarak vücut sıcaklığında temiz bir jel oluşturdukları PPO (Polifenilen oksit)- PEO (Polietilen oksit) hidrojellerini rapor etmişlerdir (Corkhill, Hamilton & Tighe, 1989).

Demitri vd. (2013) yılında zehirli olmayan ve suda çözünür bir karbodiimit ile çapraz bağlanmış selüloz bazlı hidrojelleri, tarımda potansiyel su depoları olarak araştırmıştır. Hidrojel ile değiştirilmiş toprakla domates yetiştirilmesine odaklanan bir pilot çalışmada, hidrojelin toprağın su tutma kapasitesini önemli ölçüde artırabildiğini ve ek sulamaya ihtiyaç duymadan bitkilere uzun süreli su salınımı sağladığını göstermiştir (Demitri, Scalera, Madaghiele, Sannino & Maffezzoli, 2013).



Şekil 2. 24. Hidrojel etkisinin ön plana çıktığı seralar

2.12 Hidrojellerin karakterizasyonu

2.12.1 Şişme Davranışının Araştırılması

Sentezlenen hidrojellerin kuru halleri tartılıp saf su içine konulur. Şişme dengesi sağlanıncaya kadar belirli zaman aralıklarında tartım yapılır. Aşağıdaki denklemden yararlanarak hidrojellerin ağırlıklarındaki artış sayesinde şişme yüzdesi hesaplanır:

$$\% = \frac{Ws\text{-}Wd}{Wd} \times 100 \qquad (1)$$

Eşitlik (1)'de Ws ve Wd sırasıyla şişmiş jel ve kuru jel numunelerinin ağırlıklarıdır (Oladipo, 2011).

2.12.2 Fourier Dönüşümü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR) analizi

FTIR (Fourier Dönüşümü Kızılötesi Spektroskopisi), bir maddenin kimyasal yapısını tanımlamak için yararlı bir tekniktir. FTIR analizi maddenin temel bileşenleri olan kimyasal bağların genellikle türlerine göre karakteristik frekanslarda kızılötesi ışığı uyarması ve absorbe etmesi prensibine dayanır (Gulrez, 2011).

2.12.3 Taramalı elektron mikroskopisi (SEM) analizi

Taramalı elektron mikroskobu (SEM), incelenmekte olan nesnenin yüzeyi üzerinde taranabilen ince bir noktaya elektron kaynağı odaklanarak mikroskobik seviyede bir numunenin yüzey görüntülerini oluşturmak için kullanılır. Vakum nedeniyle canlı örneklerin görüntülenmesi yapılmamaktadır. Numune türü olarak ise hidrojellerin, nanofiber ağların, biyomalzemelerde kapsüllenen hücrelerin yapısını üç boyutlu analiz eder. Yapılara daha az zarar vermek için dondurarak kurutma ve Au/Pd kaplama gibi yöntemler kullanılır. Çözünürlük sınırı yaklaşık 10 nm'dir (Mammadov, Tekinay, Dana & Guler, 2012; Schneider, 2008)

BÖLÜM 3

MATERYAL VE METOD

3.1 Kullanılan Kimyasallar

- Litokolik Asit (Sigma Aldrich)
- Kenodioksikolik Asit (Sigma Aldrich)
- Kolik Asit (Sigma Aldrich)
- Akriloil Klorür (Sigma Aldrich)
- HEMA (2-Hidroksietil metakrilat) (Sigma Aldrich)
- TEGDMA (Trietilen glikol dimetakrilat) (Sigma Aldrich)
- PEGMA (Polietilen glikol metakrilat) (Sigma Aldrich)
- DMPA (2,2-Dimetoksi-2-fenilasetofenon) (Sigma Aldrich)
- $LiAlH_4$ (Lityum alüminyum hidrür) (Sigma Aldrich)
- Diklorometan (Merck)
- Tetrahidrofuran (Merck)
- Dimetilformamid (Merck)
- Etilasetat (Merck)
- Hekzan (Merck)
- Trietilamin (Sigma Aldrich)
- Sodyumhidroksit (Sigma Aldrich)
- Sodyum bi karbonat (Sigma Aldrich)
- Slika Jel (70-230mesh) (Merck)
- Moleküler Sieves 3A (Aldrich)
- Moleküler Sieves 4A (Aldrich)

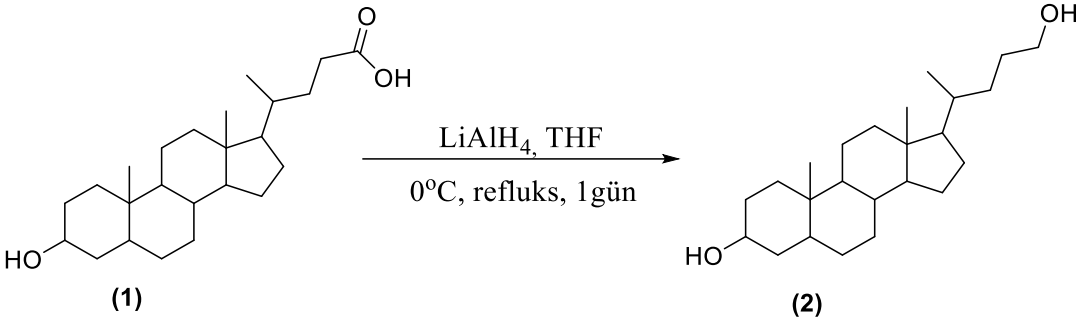
- Dötero Kloroform (Merck)
- Dötora Metanol (Merck)

3.2 Kullanılan Araç ve Gereçler

- Vakum Pompası: Edwars E2M2
- Rotaryevaporatör: Heidolph, 0-100°C arası
- Varian 300 MHz Nükleer Manyetik Rezonans Spektrometresi
- Etüv: Memmert 3-300°C arası
- Elektro-manyetik, 300°C termostatlı ısıtıcı
- Erime noktası tayin cihazı
- Buz Makinası: Fiochetti
- Pelkin Elmer Frontier İnfrared Spektrometresi
- Brook Crompton 2 kademeli vakum pompası
- Elektrothermal marka ceketli ısıtıcı 450°C termostatlı ısıtıcı
- Soğutmalı Su Devirdaim: Heidolph
- 350 nm'de ışık yayan 2 lambalı (Philips 8W / 06) fotoreaktör
- Feg-sem jeol jsm 6335f taramalı elektron mikroskobu
- Zeiss EVO® LS 10 elektron mikroskobu

3.3. Çalışmalarda Kullanılan Yöntemler

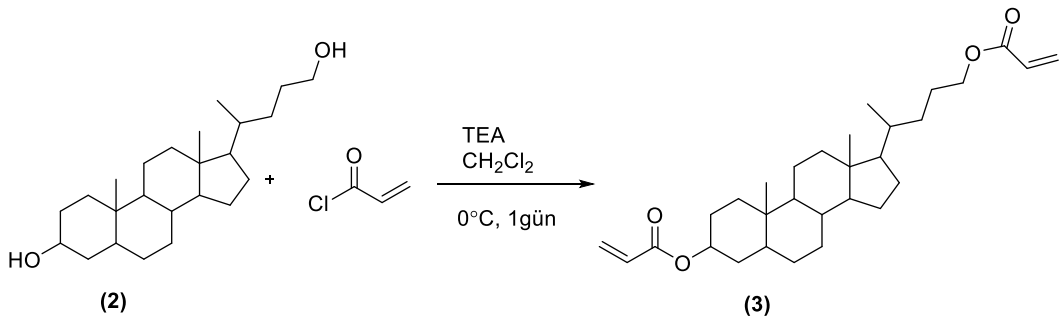
Çalışmalarımızda literatürde araştırılan deneyler göz önüne alınarak, kendi bileşiklerimize uyarlandı. Litokolik asit **(1)**, $LiAlH_4$ ve kuru THF çözücüsü içinde indirgendi. Bu reaksiyonun ilk yarım saati 0°C'de gerçekleştirildikten sonra 1 gün boyunca refluks edilerek hedeflenen ürün olan 3,24-dihidroksi kolan **(2)** elde edildi.



(1) (2)

Şekil 3. 1. Litokolik asitten 3,24-dihidroksi kolan sentezi

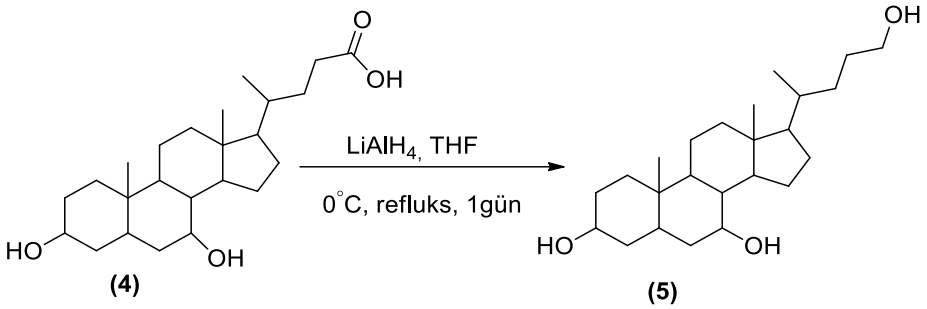
3,24-dihidroksi kolan **(2)**, akriloil klorür ve trietilenamin ile kuru CH_2Cl_2 çözücüsü içinde esterleştirilerek 3,24-diakriloksi kolan **(3)** elde edildi.



(2) (3)

Şekil 3. 2. 3,24-dihidroksi kolan'dan, 3,24-diakriloksi kolan Sentezi

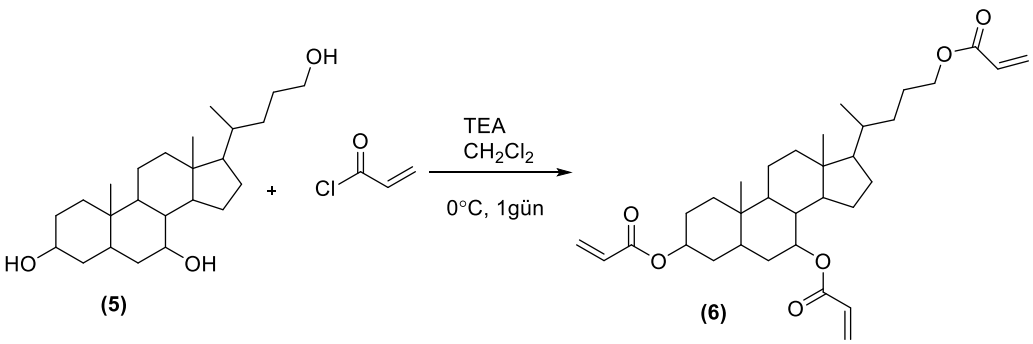
Kenodeoksikolik asit **(4)**, $LiAlH_4$ ve kuru THF çözücüsü içinde indirgendi. Bu reaksiyonun ilk yarım saati 0°C'de gerçekleştirildikten sonra 1 gün boyunca refluks edilerek hedeflenen ürün olan 3,7,24-trihidroksi kolan **(5)** elde edildi.



(4) **(5)**

Şekil 3. 3. Kenodeoksikolik asit'ten, 3, 7, 24-trihidroksi kolan Sentezi

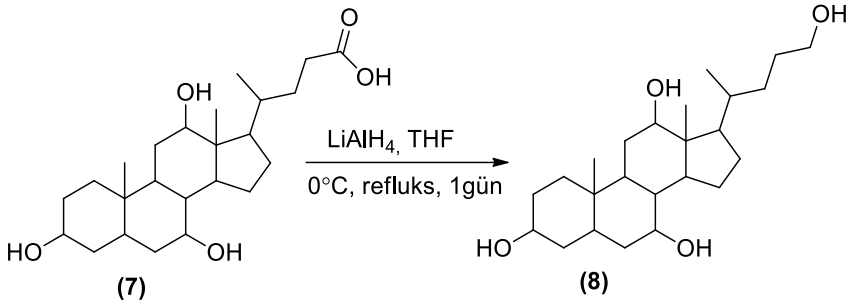
3,7,24-trihidroksi kolan **(5)**, akriloil klorür ve trietilenamin ile kuru CH_2Cl_2 çözücüsü içinde esterleştirilerek 3,7,24-triakriloksi kolan **(6)** elde edildi.



(5) **(6)**

Şekil 3. 4. 3,7,24-trihidroksi kolan'dan, 3,7,24-triakriloksi kolan Sentezi

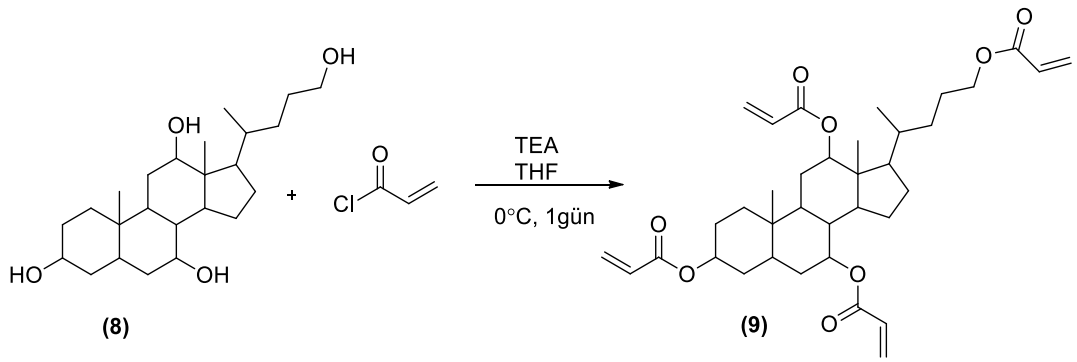
Kolik asit **(7)**, $LiAlH_4$ ve kuru THF çözücüsü içinde indirgendi. Bu reaksiyonun ilk yarım saati 0°C'de gerçekleştirildikten sonra 1 gün boyunca refluks edilerek hedeflenen ürün olan 3,7,12,24-tetrahidoksi kolan **(8)** elde edildi.



(7) (8)

Şekil 3. 5. Kolik asit'ten, 3,7,12,24-tetrahidroksi kolan Sentezi

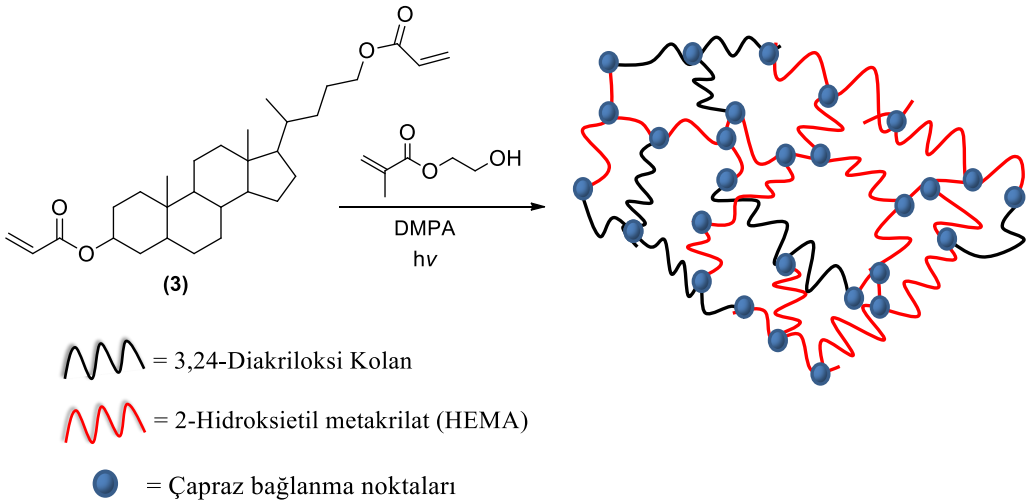
3,7,12,24-tetrahidroksi kolan **(8)**, akriloil klorür ve trietilenamin ile kuru CH_2Cl_2 çözücüsü içinde esterleştirilerek 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan **(9)** elde edildi.



(8) (9)

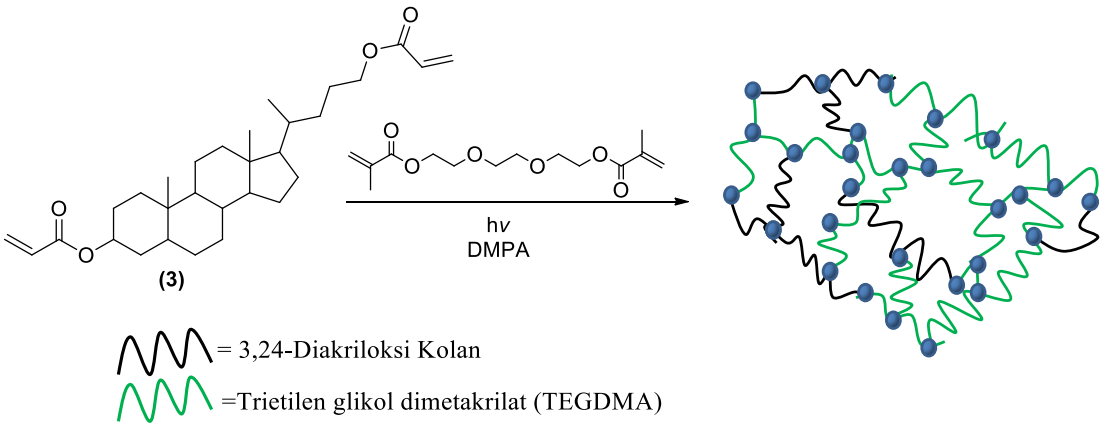
Şekil 3. 6. 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan'dan, 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan Sentezi

Dimetilformamid (DMF) içinde çözünmüş 3,24-diakriloksi kolan **(3)** bileşiği 2-Hidroksietil metakrilat (HEMA) ile farklı oranlarda (sırasıyla 1:9 ve 1:4 mmol:mmol) ve fotobaşlatıcı olarak 2,2-Dimetoksi-2-fenilasetofenon (DMPA) kullanılarak fotopolimerizasyon yöntemi ile hidrojellerine dönüştürüldü.



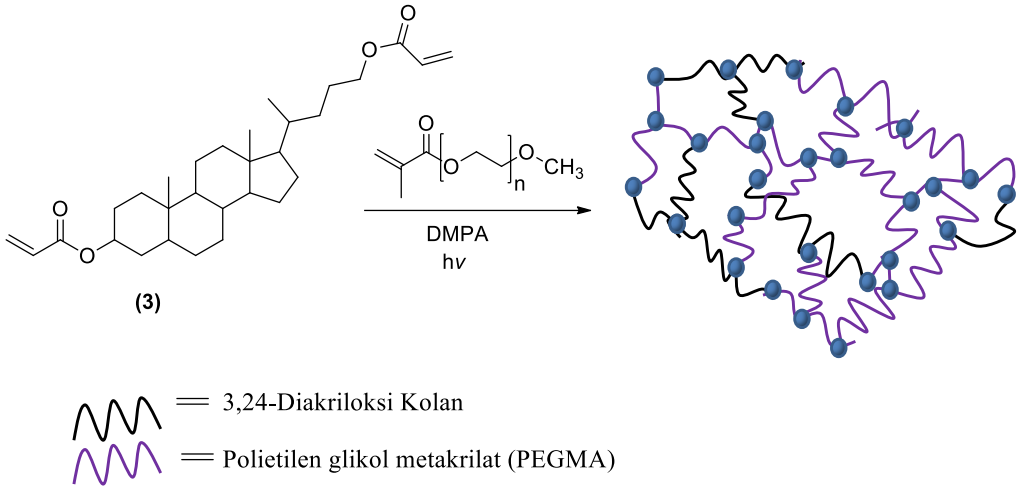
Şekil 3. 7. 3,24-diakriloksi kolan ile HEMA'nın polimerleştirilmesi

DMF içinde çözünmüş 3,24-diakriloksi kolan **(3)** bileşiği TEGDMA (Trietilen glikol dimetakrilat) ile farklı oranlarda (sırasıyla 1:9 ve 1:4) ve fotobaşlatıcı olarak DMPA kullanılarak fotopolimerizasyon yöntemi ile hidrojellerine dönüştürüldü.



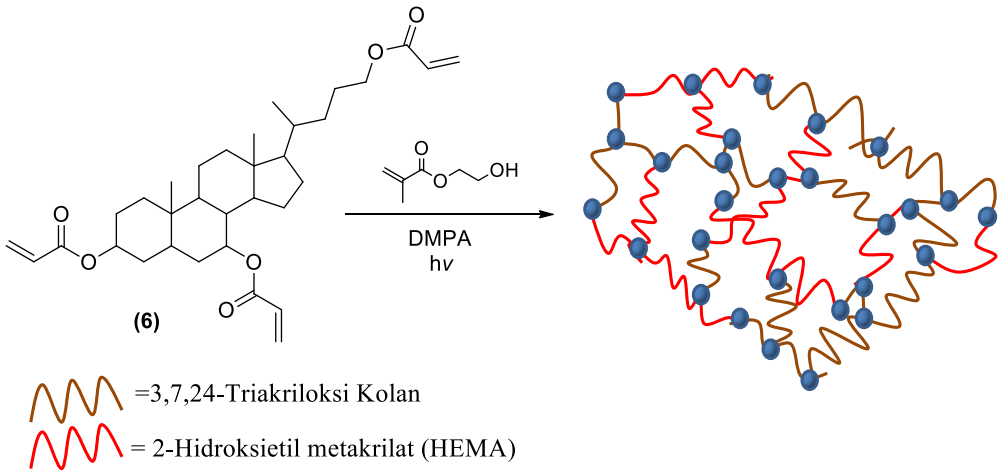
Şekil 3. 8. 3,24-diakriloksi kolan ile TEGDMA'nın polimerleştirilmesi

DMF içinde çözünmüş 3,24-diakriloksi kolan **(3)** bileşiği PEGMA (Polietilen glikol metakrilat) ile farklı oranlarda (sırasıyla 1:9 ve 1:4) ve fotobaşlatıcı olarak DMPA kullanılarak fotopolimerizasyon yöntemi ile hidrojellerine dönüştürüldü.



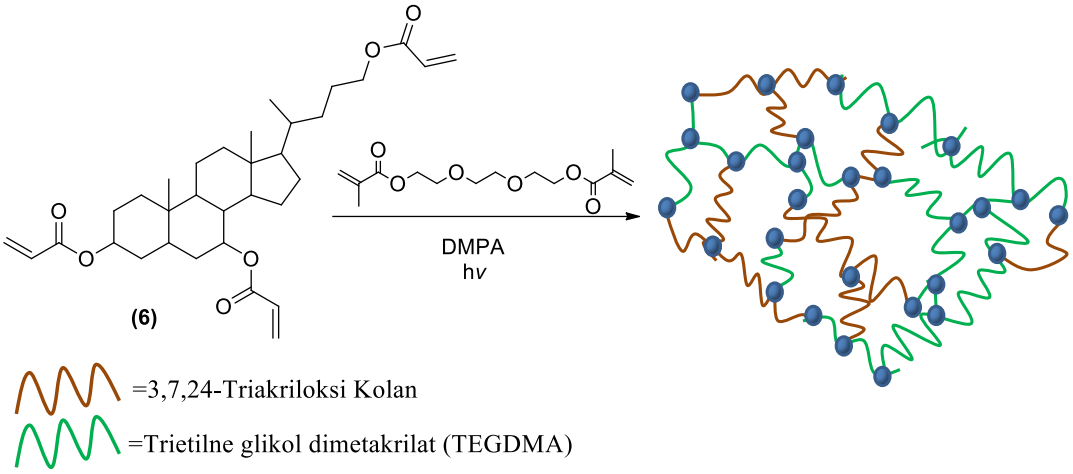
Şekil 3. 9. 3,24-diakriloksi kolan ile PEGMA'nın polimerleştirilmesi

DMF içinde çözünmüş 3,7,24-triakriloksi kolan **(6)** bileşiği HEMA ile farklı oranlarda (sırasıyla 1:9 ve 1:4) ve fotobaşlatıcı olarak DMPA kullanılarak fotopolimerizasyon yöntemi ile hidrojellerine dönüştürüldü.



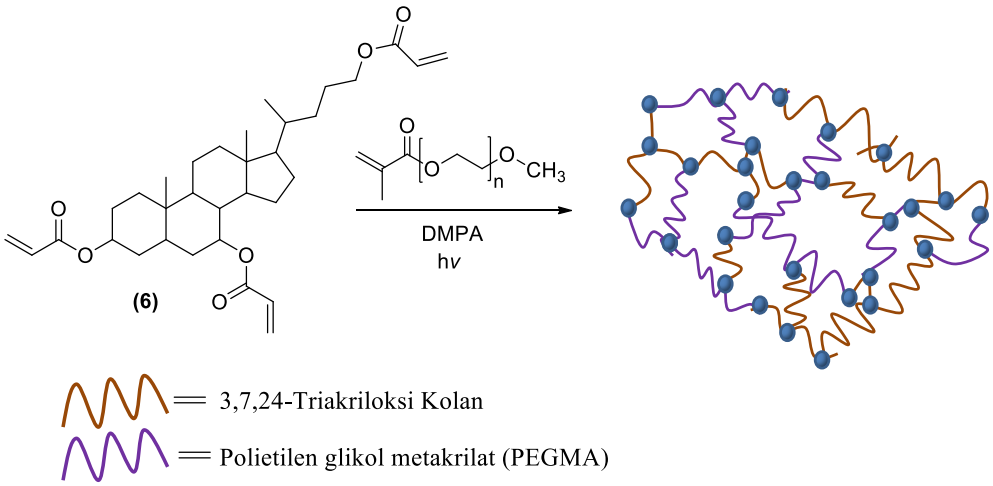
Şekil 3. 10. 3,7,24-triakriloksi kolan ile HEMA'nın polimerleştirilmesi

DMF içinde çözünmüş 3,7,24-triakriloksi kolan **(6)** bileşiği TEGDMA ile farklı oranlarda (sırasıyla 1:9 ve 1:4) ve fotobaşlatıcı olarak DMPA kullanılarak fotopolimerizasyon yöntemi ile hidrojellerine dönüştürüldü.



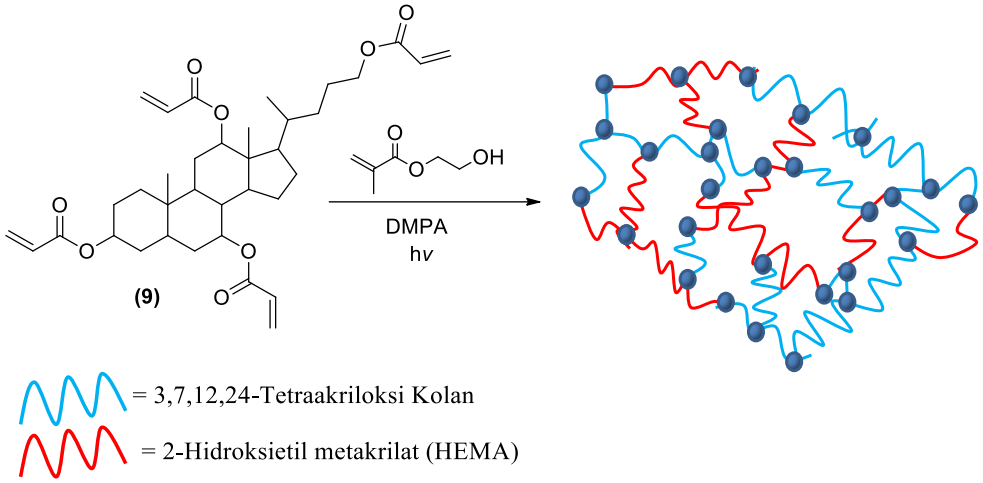
Şekil 3. 11. 3,7,24-triakriloksi kolan ile TEGDMA'nın polimerleştirilmesi

DMF içinde çözünmüş 3,7,24-triakriloksi kolan **(6)** bileşiği PEGMA ile farklı oranlarda (sırasıyla 1:9 ve 1:4) ve fotobaşlatıcı olarak DMPA kullanılarak fotopolimerizasyon yöntemi ile hidrojellerine dönüştürüldü.



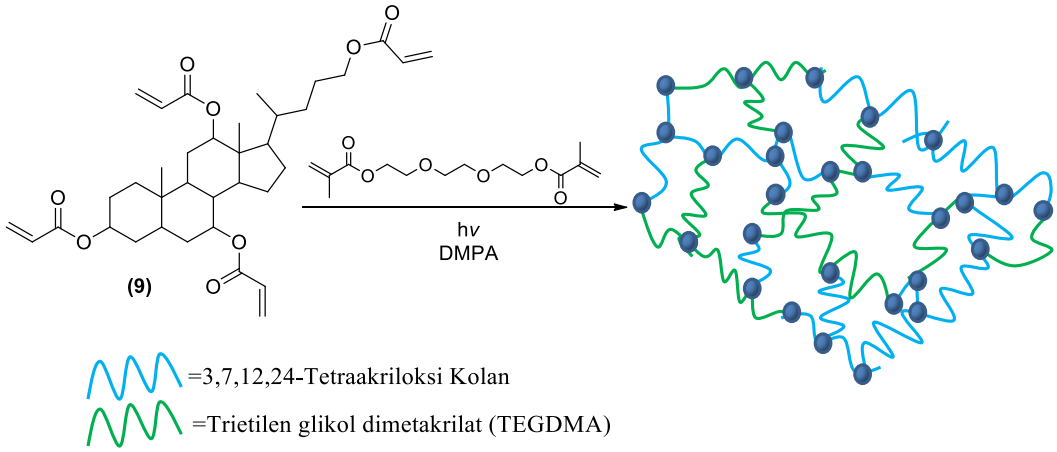
Şekil 3. 12. 3,7,24-triakriloksi kolan ile PEGMA'nın polimerleştirilmesi

DMF içinde çözünmüş 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan **(9)** bileşiği HEMA ile farklı oranlarda (sırasıyla 1:9 ve 1:4) ve fotobaşlatıcı olarak DMPA kullanılarak fotopolimerizasyon yöntemi ile hidrojellerine dönüştürüldü.



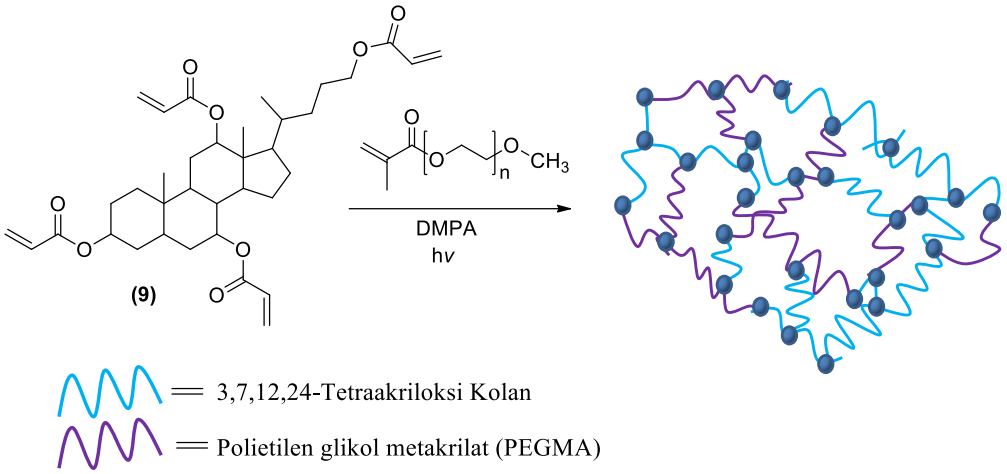
Şekil 3. 13. 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan ile HEMA'nın polimerleştirilmesi

DMF içinde çözünmüş 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan **(9)** bileşiği TEGDMA ile farklı oranlarda (sırasıyla 1:9 ve 1:4) ve fotobaşlatıcı olarak DMPA kullanılarak fotopolimerizasyon yöntemi ile hidrojellerine dönüştürüldü.



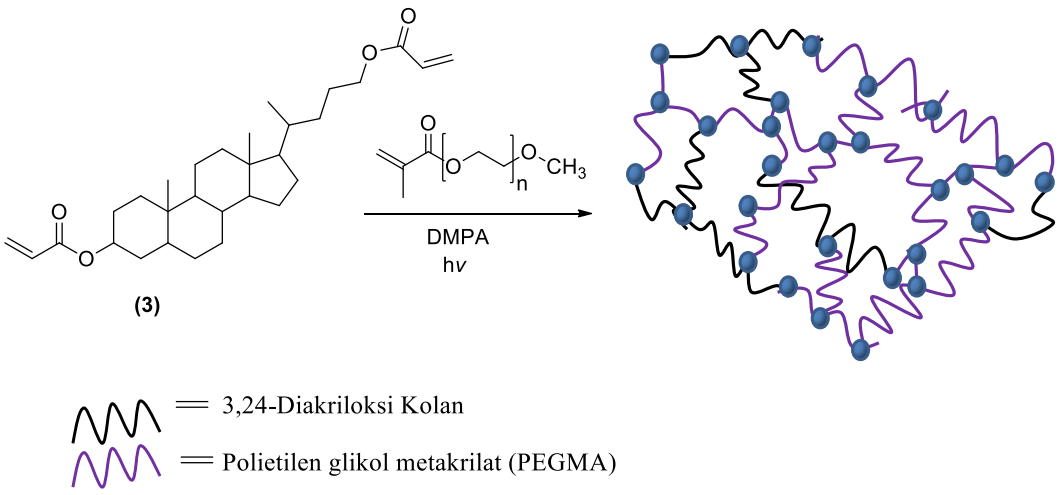
Şekil 3. 14. 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan ile TEGDMA'nın polimerleştirilmesi

DMF içinde çözünmüş 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan **(9)** bileşiği PEGMA ile farklı oranlarda (sırasıyla 1:9 ve 1:4) ve fotobaşlatıcı olarak DMPA kullanılarak fotopolimerizasyon yöntemi ile hidrojellerine dönüştürüldü.



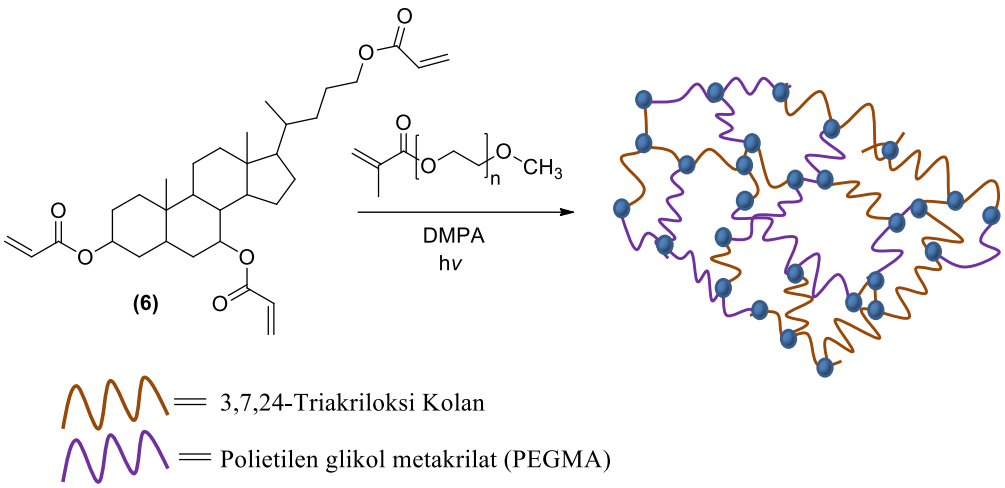
Şekil 3. 15. 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan ile PEGMA'nın polimerleştirilmesi

DMF içinde çözünmüş 3,24-diakriloksi kolan **(3)** bileşiği PEGMA ile farklı oranlarda (1:500) ve fotobaşlatıcı olarak DMPA kullanılarak fotopolimerizasyon yöntemi ile hidrojellerine dönüştürüldü.



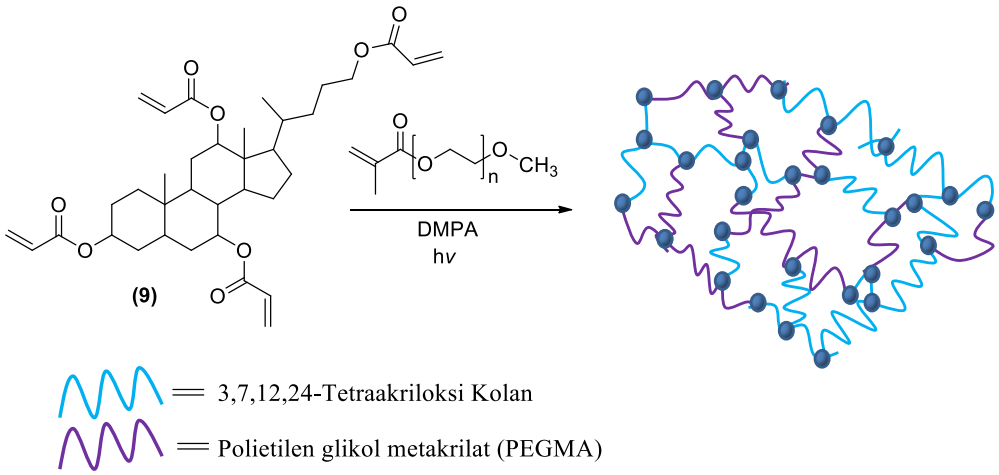
Şekil 3. 16. 3,24-diakriloksi kolan ile PEGMA'nın polimerleştirilmesi

DMF içinde çözünmüş 3,7,24-triakriloksi kolan **(6)** bileşiği PEGMA ile farklı oranlarda (1:500) ve fotobaşlatıcı olarak DMPA kullanılarak fotopolimerizasyon yöntemi ile hidrojellerine dönüştürüldü.



Şekil 3. 17. 3,7,24-triakriloksi kolan ile PEGMA'nın polimerleştirilmesi

DMF içinde çözünmüş 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan **(9)** bileşiği PEGMA ile farklı oranlarda (1:500) ve fotobaşlatıcı olarak DMPA kullanılarak fotopolimerizasyon yöntemi ile hidrojellerine dönüştürüldü.

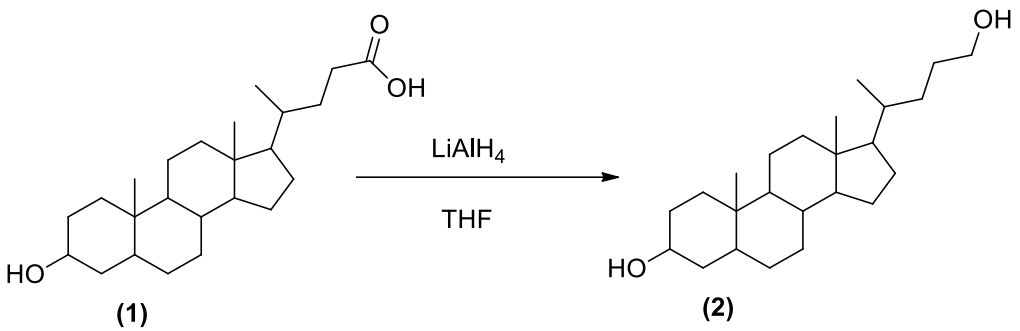


Şekil 3. 18. 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan ile PEGMA'nın polimerleştirilmesi

BÖLÜM 4

DENEYSEL KISIM

4.1. 3,24-Dihidroksi Kolan Sentezi



(1) (2)

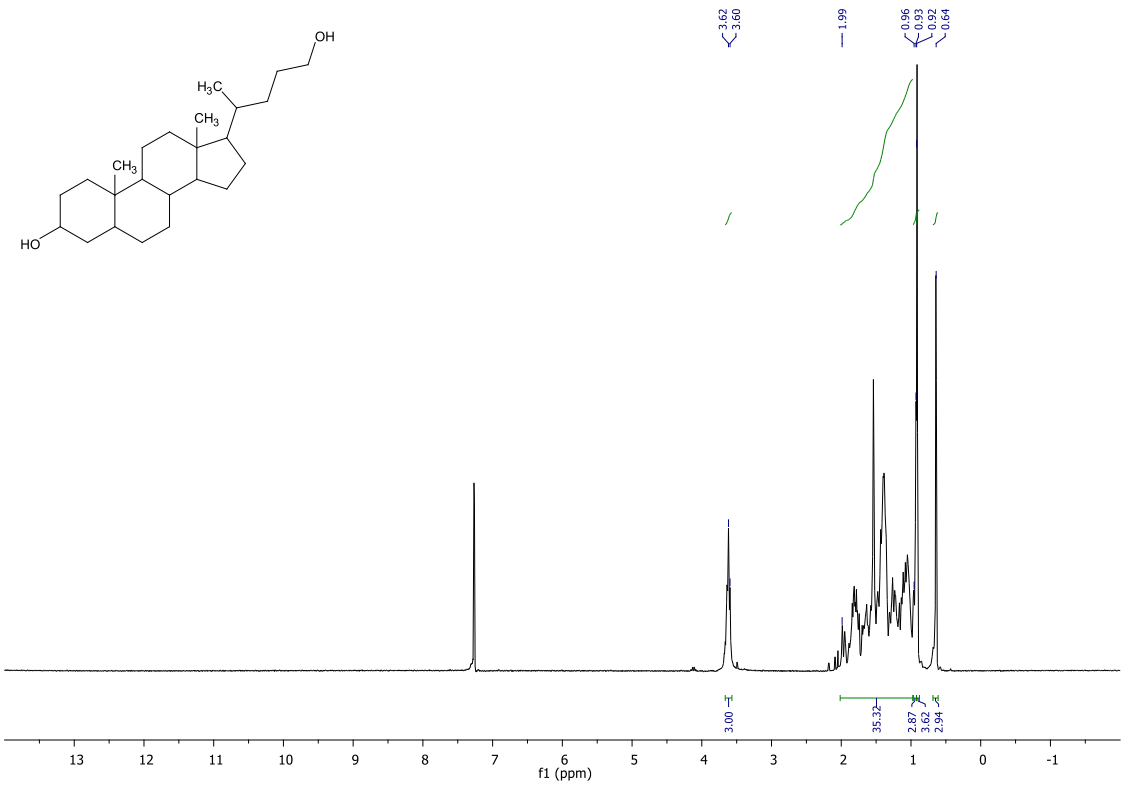
Üç boyunlu balona $LiAlH_4$ (2 gr, 53.1 mmol) ve 50 mL kuru THF konuldu. Buz banyosuna oturtulmuş balona 50 mL kuru THF içerisinde çözülmüş litokolik asit **(1)** (2 gr, 5.31 mmol) azot gazı altında damla damla ilave edildi. Yaklaşık 30 dakika 0°C de karıştırıldıktan sonra reaksiyonun 24 saat refluks yapıldı. Ardından balon soğutulduktan sonra üzerine 20 mL saf su ve sonrasında 20 mL %10'luk NaOH çözeltisi ilave edilerek reaksiyon sonlandırıldı. Etil asetat (3x50 mL) ile ekstraksiyon yapıldı. Na_2SO_4 üzerinden kurutuldu ve çözücü rotary evaporatörde vakum altında uçuruldu. Beyaz renkli katı madde **(2)** % 93 verim ile elde edildi.

Erime Noktası: 176-177 ℃ (Literatür: 172–173°C) (Averina, Ranyuka, Lukasheva, Buryakb & Beletskayaa, 2009).

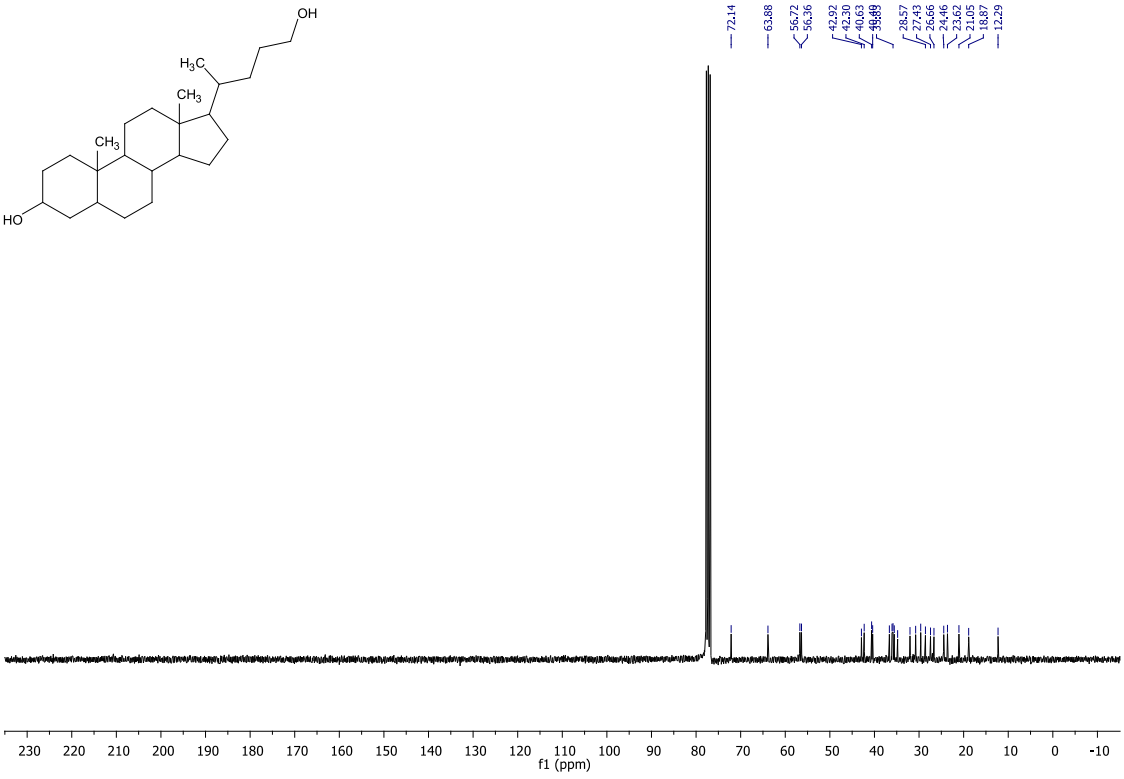
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ: 3.60-3.63 (m, 3H), 1.98-0.96 (m, 35H), 0.93 (s, 3H), 0.92 (d, 3H), 0.63 (s, 3H)

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ: 72.14, 63.88, 56.72, 56.36, 42.92, 42.30, 40.63, 40.40, 36.65, 36.06, 35.83, 35.56, 34.80, 32.03, 30.76, 29.63, 28.57, 27.43, 26.66, 24.46, 23.62, 21.05, 12.29

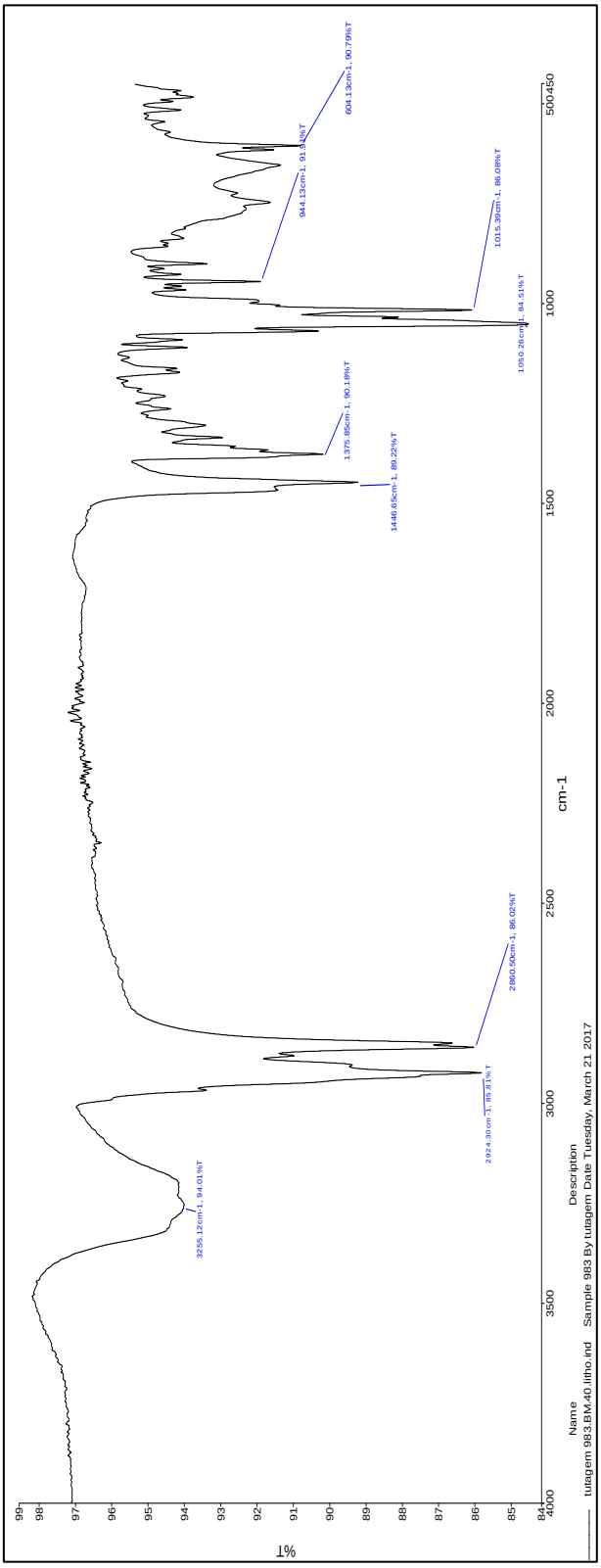
IR (cm^{-1}): 3255, 2924, 2860



Şekil 4. 1. 3,24-Dihidroksi Kolan ^{1}H NMR spektrumu

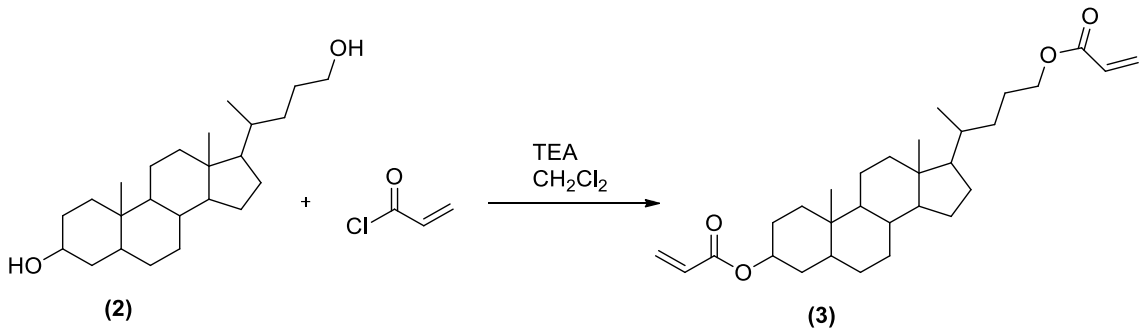


Şekil 4. 2. 3,24-Dihidroksi Kolan ^{13}C NMR spektrumu



Şekil 4. 3. 3,24-Dihidroksi Kolan IR spektrumu

4.2. 3,24-Diakriloksi Kolan Sentezi



(2) **(3)**

İki boyunlu balona 3,24-dihidroksi kolan **(2)** (0.5 gr, 1.38 mmol), 10 ml kuru CH_2Cl_2 ve TEA (3.76 mL, 27 mmol) eklendi. 0°C de azot gazı altında 10 ml kuru CH_2Cl_2 ve akriloil klorür (2.2 mL, 27 mmol) damla damla balona ilave edildi. 24 saat sonra 30 ml saf su ve 10mL %10'luk $NaHCO_3$ çözeltisi ilave edilerek reaksiyon sonlandırıldı. 3x50 mL CH_2Cl_2 ekstraksiyon yapıldı. Na_2SO_4 üzerinden kurutuldu ve çözücü vakum altında uçuruldu. Kalan bakiye heksan:etilasetat (10:1) karışımı ile kolon kromatografisi kullanarak saflaştırıldı. % 46 verimle şeffaf yağımsı madde **(3)** elde edildi.

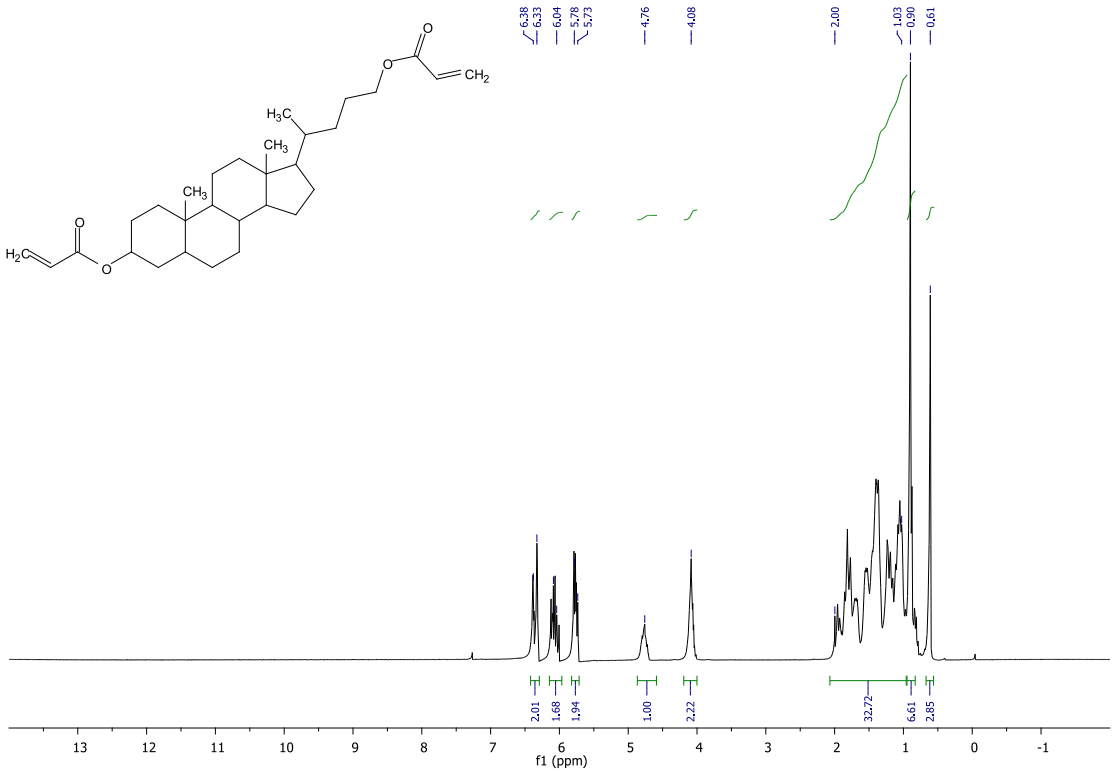
Rf değeri: 0.71

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.38 (dd, *overlapped*, 1H), 6.32 (dd, *ovlp*,1H), 6.09 (dd, *ovlp*, 1H), 6.04 (dd, *ovlp*, 1H), 5.78 (dd, *ovlp*, 1H), 5.74 (dd, *ovlp*, 1H), 4.76 (s, 1H), 4.08 (s, 2H), 2.00-1.03 (m, 32H), 0.90 (s, 6H), 0.61 (s, 3H)

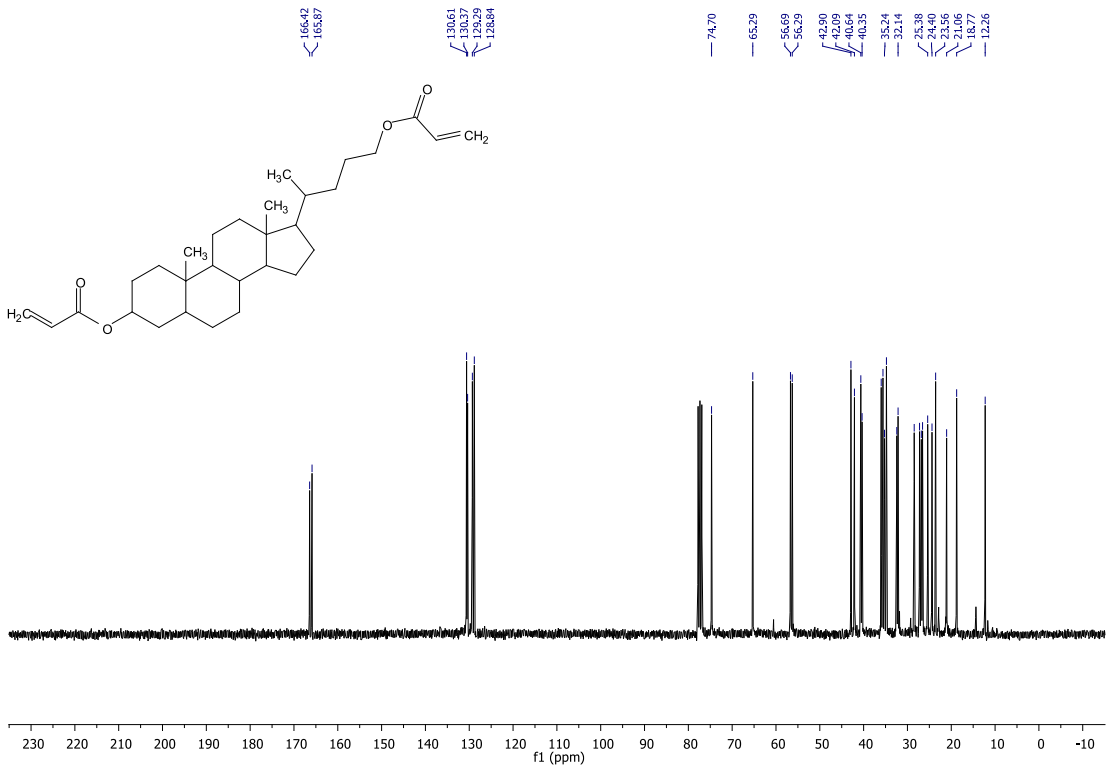
^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 166.42, 165.87, 130.61, 130.37, 129.29, 128.84, 74.70, 65.29, 56.69, 56.29, 42.90, 42.09, 40.64, 40.35, 35.99, 35.58, 35.24, 34.79, 32.43, 32.14, 28.46, 27.24, 26.83, 26.55, 25.38, 24.40, 23.56, 21.06, 18.77, 12.26

IR (cm^{-1}): 2932, 2866, 1720, 1635, 1619

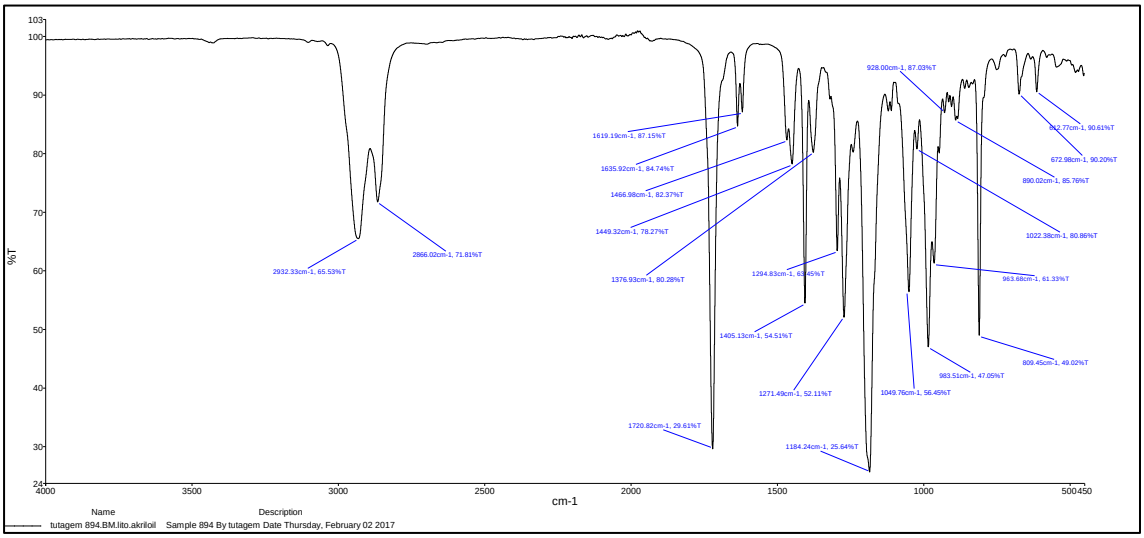
HMRS ESI (ESI-TOF-MS): m/z $C_{30}H_{46}O_4Na$ $(M+Na)^+$ için hesaplanan 493.3294, bulunan 493.3292



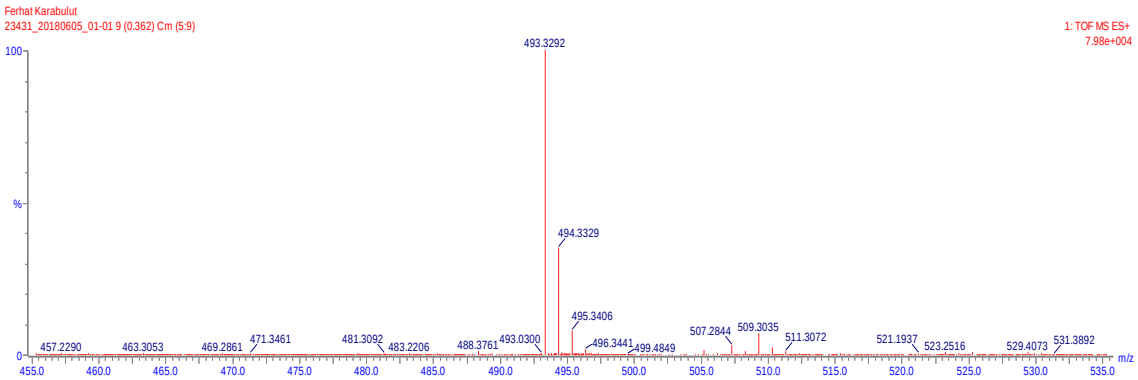
Şekil 4. 4. 3,24-Diakriloksi Kolan ^{1}H NMR spektrumu



Şekil 4. 5. 3,24-Diakriloksi Kolan ^{13}C NMR spektrumu

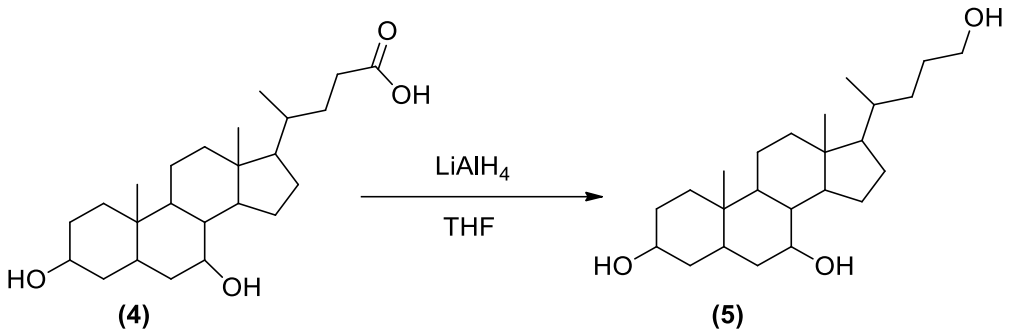


Şekil 4. 6. 3,24-Diakriloksi Kolan IR spektrumu



Şekil 4. 7. 3,24-Diakriloksi Kolan'ın HR-MS Spektrumu

4.3. 3,7,24-Trihidroksi Kolan Sentezi



(4) (5)

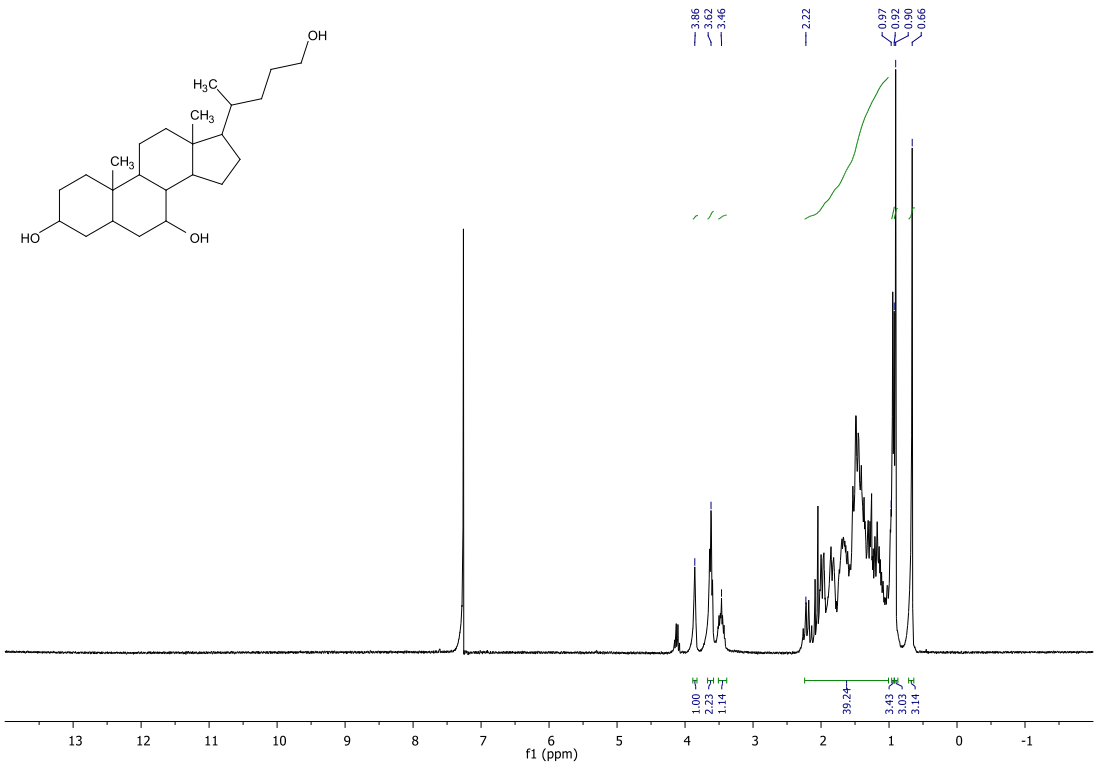
Üç boyunlu balona $LiAlH_4$ (1.14 gr, 29.3 mmol) ve 50 mL kuru THF konuldu. Buz banyosuna oturtulmuş balona 50 mL kuru THF içerisinde çözülmüş kenodeoksikolik asit **(4)** (2 gr, 5.31 mmol) azot gazı altında damla damla ilave edildi. Yaklaşık 30 dakika 0°C de karıştırıldıktan sonra reaksiyonun 24 saat refluks yapıldı. Ardından balon soğutulduktan sonra üzerine 20 mL saf su ve sonrasında 20 mL %10'luk NaOH çözeltisi ilave edilerek reaksiyon sonlandırıldı. Etil asetat (3x50 mL) ile ekstraksiyon yapıldı. Na_2SO_4 üzerinden kurutuldu ve çözücü rotary evaporatörde vakum altında uçuruldu. Beyaz renkli katı madde **(5)** %99 verim ile elde edildi.

Erime Noktası : 100 - 101 °C (Litaretür: 103-104°C) (Kano, Tatemoto & Hashimoto, 1991)

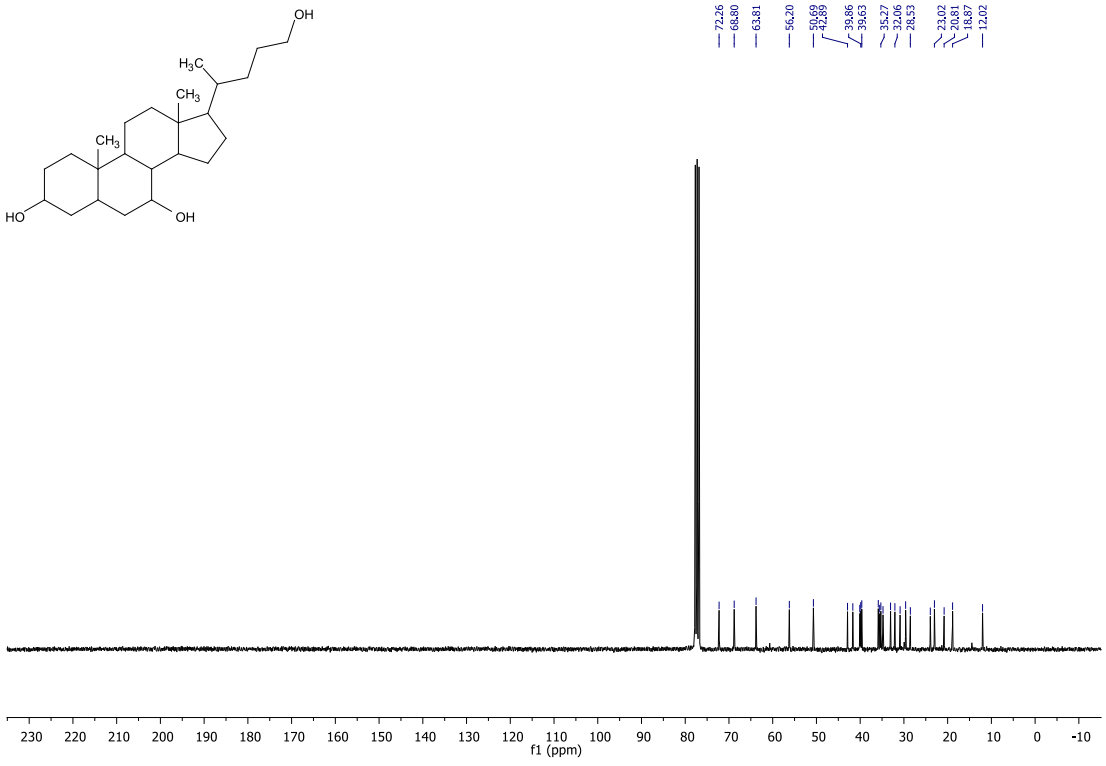
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 3.86 (s, 1H), 3.62 (s, 2H), 3.46 (s, 1H), 2.22-0.97 (m, 39H), 0.92 (d, 3H), 0.90 (s, 3H), 0.66 (s, 3H)

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ: 72.26, 68.80, 63.81, 56.20, 50.69, 42.89, 41.68, 40.08, 39.86, 39.63, 35.86, 35.54, 35.27, 34.78, 33.06, 32.06, 30.87, 29.61, 28.53, 23.97, 23.02, 20.81, 18.87, 12.02

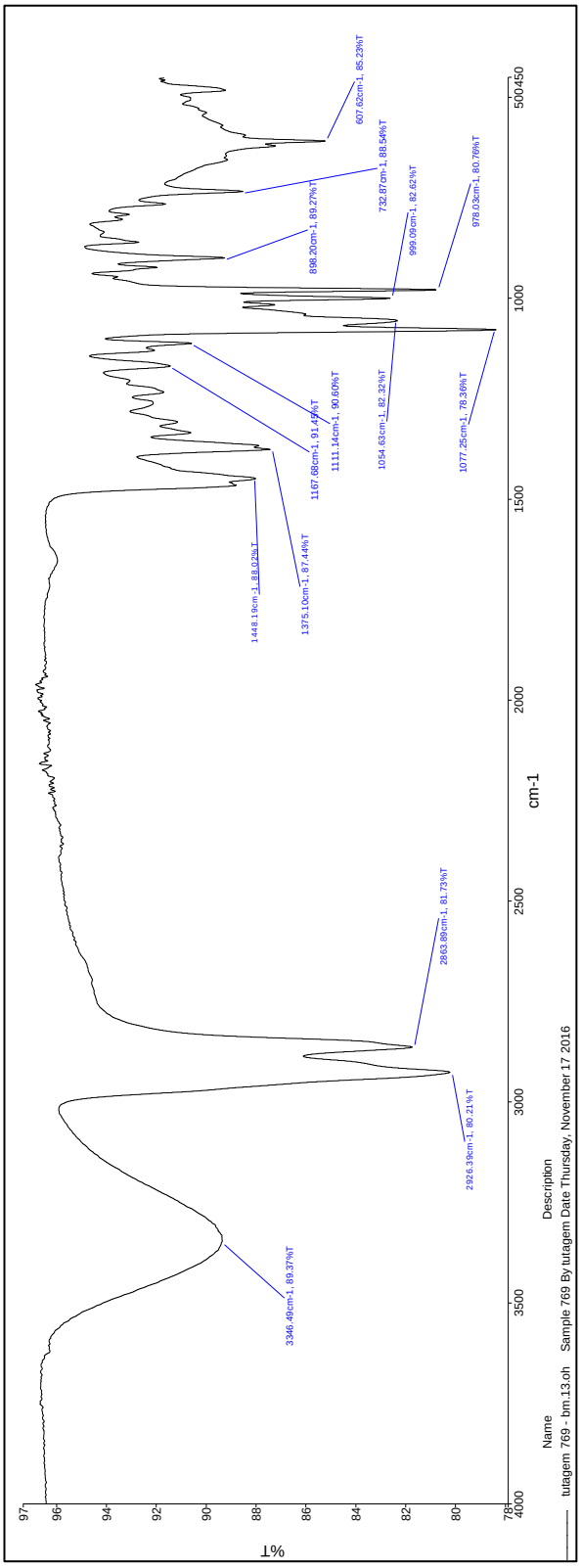
IR(cm^{-1}): 3346, 2926, 2963



Şekil 4. 8. 3,7,24-Trihidroksi Kolan ^{1}H NMR spektrumu

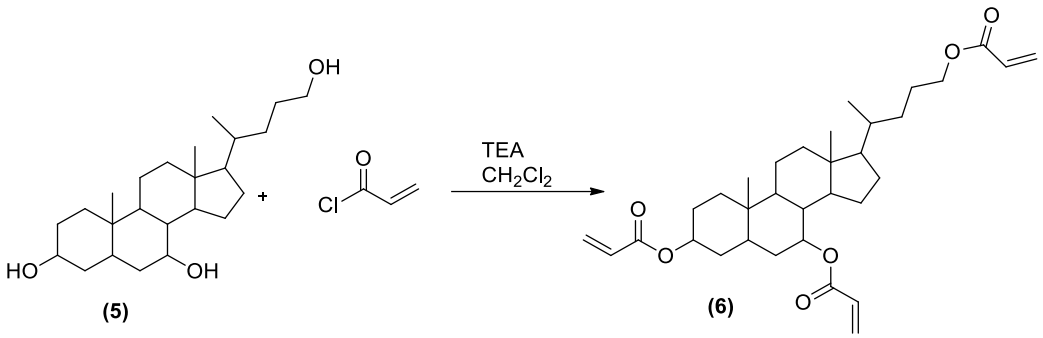


Şekil 4. 9. 3,7,24-Trihidroksi Kolan ^{13}C NMR spektrumu



Şekil 4. 10. 3,7,24-Trihidroksi Kolan IR spektrumu

4.4. 3,7,24-Triakriloksi Kolan Sentezi



İki boyunlu balona 3,7,24-trihidroksi kolan **(5)** (0.5 gr, 1.32 mmol), 25 mL kuru CH_2Cl_2 ve TEA (1.46 mL, 10.56 mmol) eklendi. 0°C de azot gazı altında 25 mL kuru CH_2Cl_2 ve akriloil klorür (0.85 mL, 27 mmol) damla damla balona ilave edildi. 24 saat sonra 30 mL saf su ve 10mL %10'luk $NaHCO_3$ çözeltisi ilave edilerek reaksiyon sonlandırıldı. 3x50 mL CH_2Cl_2 ekstraksiyon yapıldı. Na_2SO_4 üzerinden kurutuldu ve çözücü vakum altında uçuruldu. Kalan bakiye heksan:etilasetat (10:1) karışımı ile kolon kromatografisi kullanarak saflaştırıldı. % 67 verimle şeffaf yağımsı madde **(6)** elde edildi.

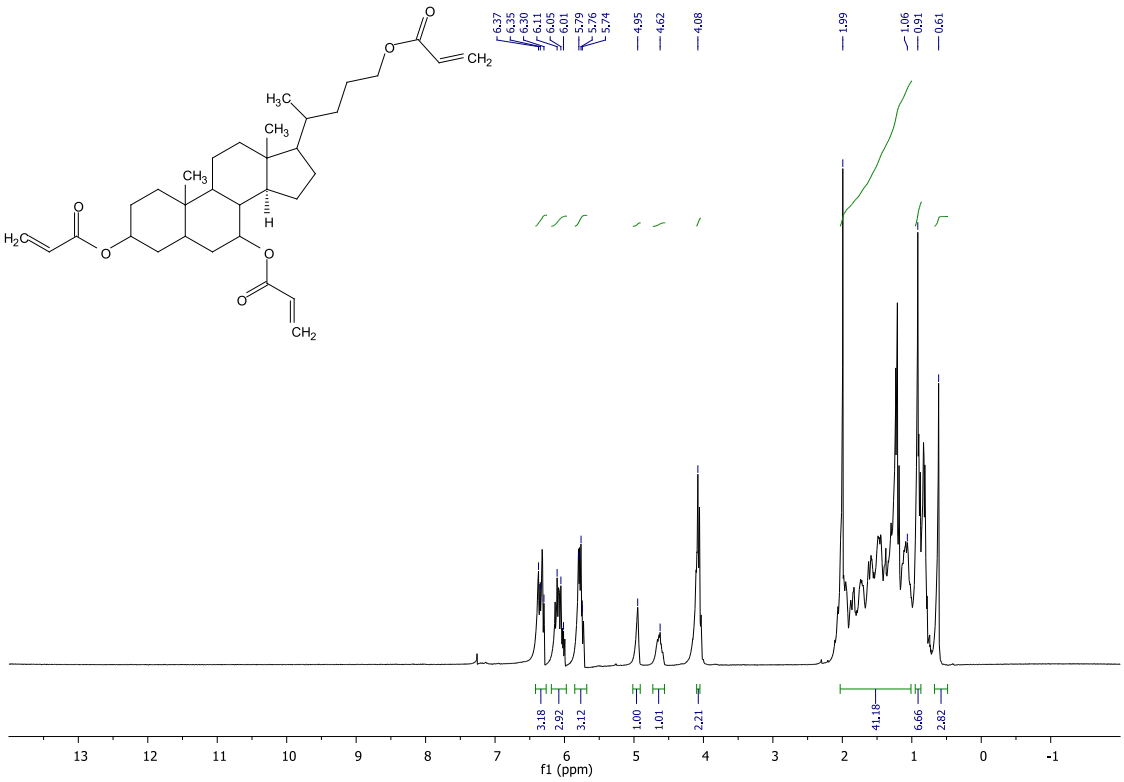
Rf değeri: 0.51

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.37 (dd, *overlapped*,1H), 6.34 (dd, *ovlp*,1H), 6.30 (dd, *ovlp.*,1H), 6.11 (dd, *ovlp* 1H), 6.06 (dd, *ovlp* 1H), 6.01 (dd, *ovlp*, 1H), 5.79 (dd, *ovlp*, 1H), 5.76 (dd, *ovlp*, 1H), 5.74 (dd, *ovlp*, 1H), 4.95 (s, 1H), 4.62 (s, 1H), 4.08 (s, 2H), 1.06-1.99 (m, 41H), 0.91 (s, 6H), 0.61 (s, 3H)

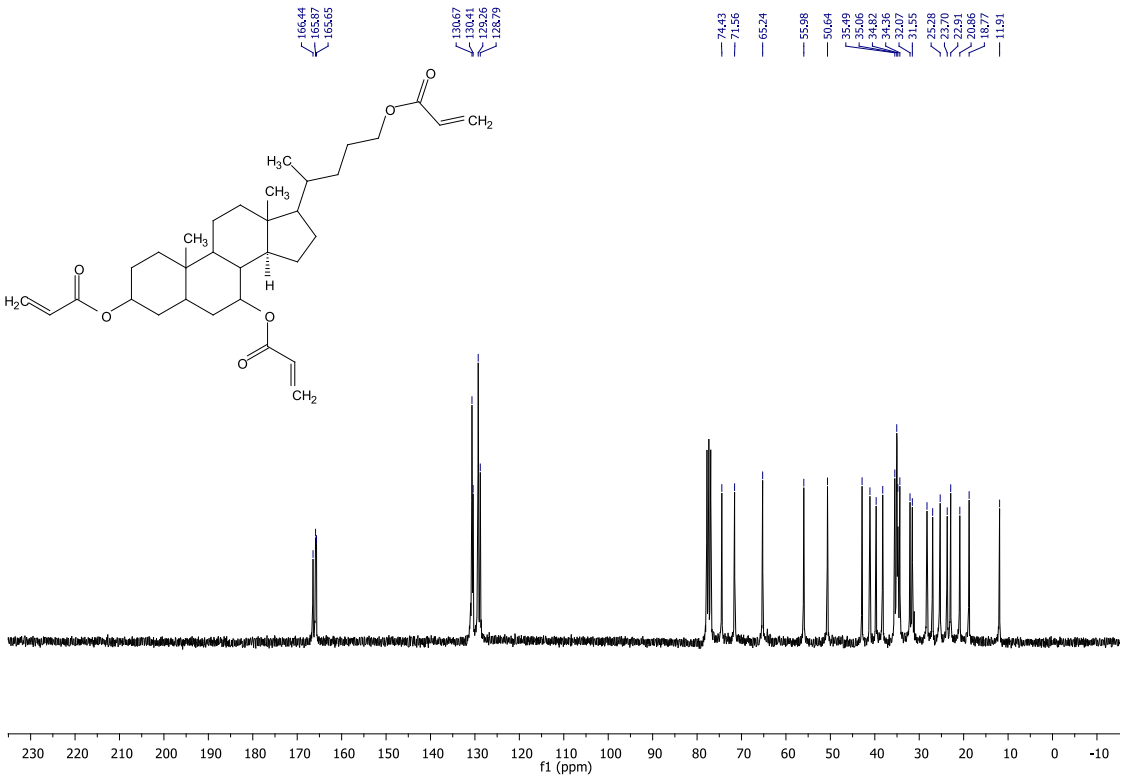
^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 166.44, 165.87, 165.65, 130.67, 130.41, 129.26, 128.79, 74.43, 71.56, 65.24, 55.98, 50.64, 42.86, 41.10, 39.69, 38.21, 35.49, 35.06, 34.82, 34.36, 32.07, 31.55, 28.25, 26.97, 25.28, 23.70, 22.91, 20.86, 18.77, 11.91

IR(cm^{-1}): 2939, 2869, 1717, 1635, 1618

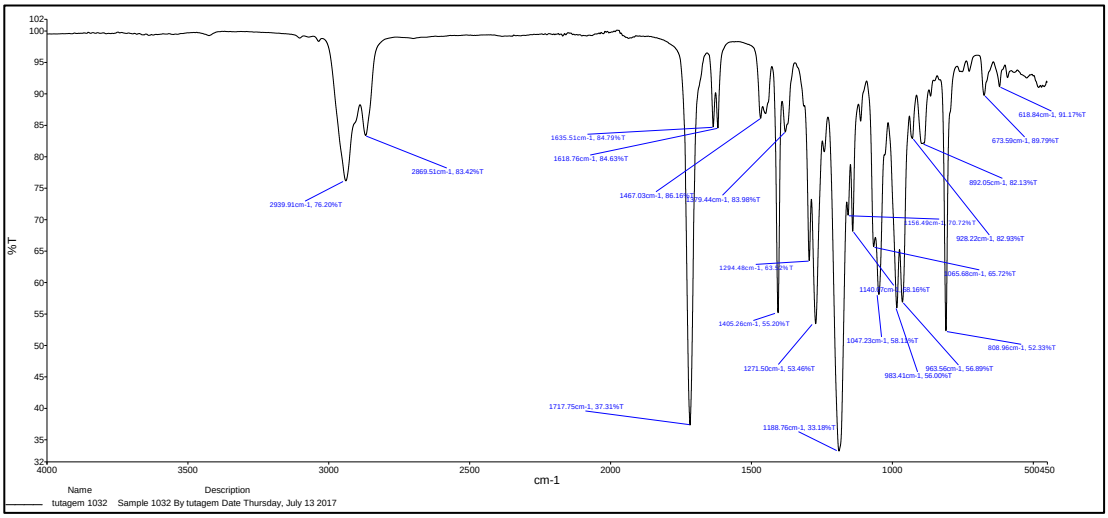
HMRS ESI (ESI-TOF-MS): m/z $C_{33}H_{48}O_6$ Na $(M+Na)^+$ için hesaplanan 563.3349, bulunan 563.3331



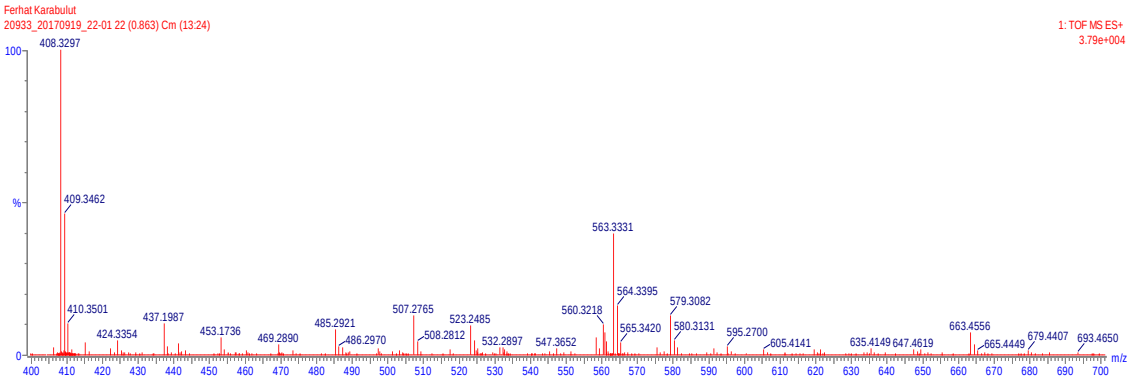
Şekil 4. 11. 3,7,24-Triakriloksi Kolan ^{1}H NMR spektrumu



Şekil 4. 12. 3,7,24-Triakriloksi Kolan ^{13}C NMR spektrumu

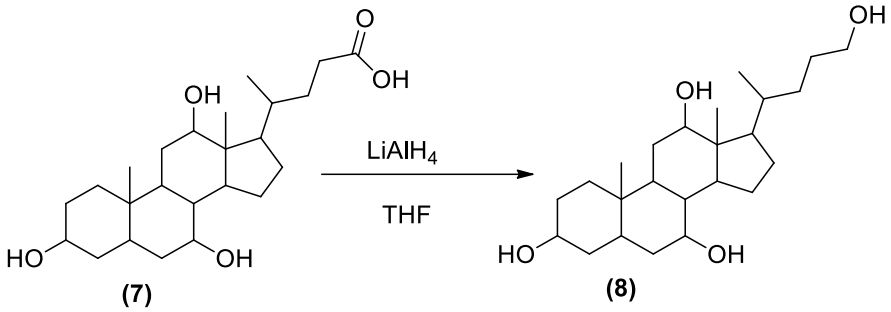


Şekil 4. 13. 3,7,24-Triakriloksi Kolan IR spektrumu



Şekil 4. 14. 3,7,24-Triakriloksi Kolan'ın HR-MS Spektrumu

4.5. 3,7,12,24-Tetrahidroksi Kolan Sentezi



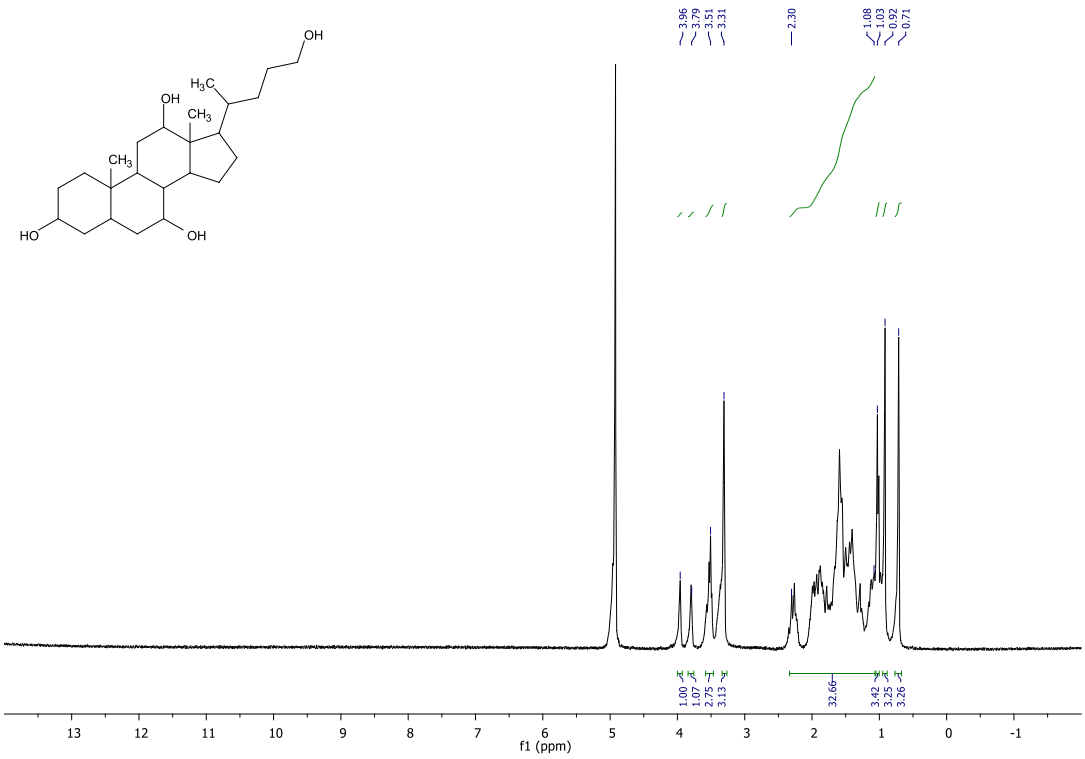
Üç boyunlu balona $LiAlH_4$ (1.38 gr, 36.6 mmol) ve 50 mL kuru THF konuldu. Buz banyosuna oturtulmuş balona 50 mL kuru THF içerisinde çözülmüş kolik asit **(7)** (1 gr, 2.44 mmol) azot gazı altında damla damla ilave edildi. Yaklaşık 30 dakika 0°C de karıştırıldıktan sonra reaksiyonun 24 saat refluks yapıldı. Ardından balon soğutulduktan sonra üzerine 20 mL saf su ve sonrasında 20 mL %10'luk NaOH çözeltisi ilave edilerek reaksiyon sonlandırıldı. Etil asetat (3x50 mL) ile ekstraksiyon yapıldı. Na_2SO_4 üzerinden kurutuldu ve çözücü rotary evaporatörde vakum altında uçuruldu. Beyaz renkli katı madde **(8)** %99 verim ile elde edildi.

Erime Noktası : 230.5-231.5°C (lit: 234.5-235.5°C) (Kuramoto, Kihira, Matsumoto & Hoshita, 1981).

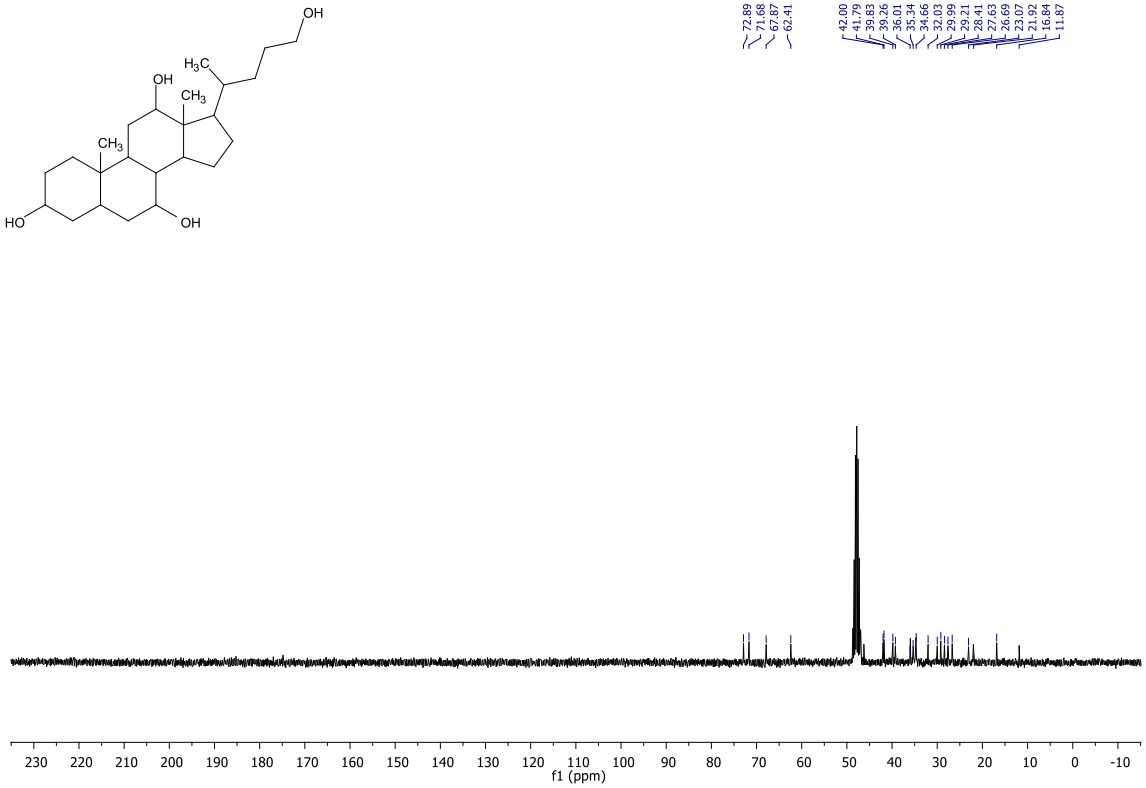
^{1}H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ : 3.97 (s, 1H), 3.79 (s, 1H), 3.51 (s, 2H), 3.31 (s, 1H), 1.08-2.30 (m, 32H), 1,02 (d, 3H), 0.92 (s, 3H), 0.71 (s, 3H)

^{13}C NMR (75 MHz, CD_3OD) δ : 72.89, 71.68, 67.87, 62.41, 42.00, 41.79, 39.83, 39.26, 36.01, 35.34, 34.66, 32.03, 29.99, 29.21, 28.41, 27.63, 26.69, 23.07, 21.92, 16.84, 11.87

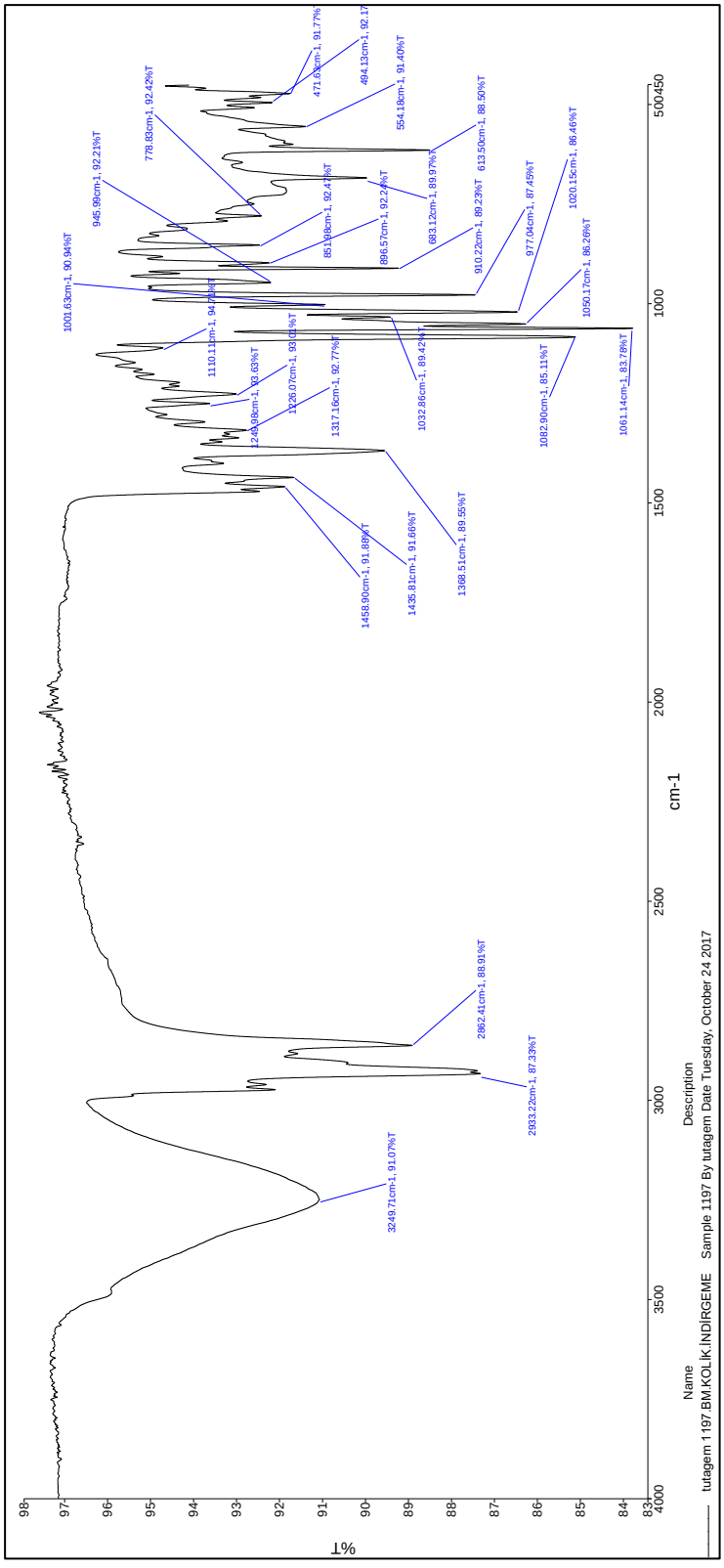
IR(cm^{-1}): 3249, 2933, 2862



Şekil 4. 15. 3,7,12,24-Tetrahidroksi Kolan ^{1}H NMR spektrumu

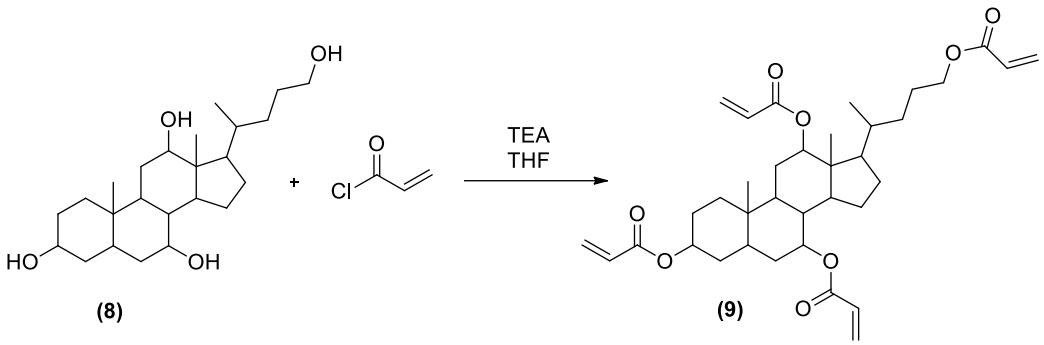


Şekil 4. 16. 3,7,12,24-Tetrahidroksi Kolan 13C NMR spektrumu



Şekil 4. 17. 3,7,12,24-Tetrahidroksi Kolan IR spektrumu

4.6. 3,7,12,24-Tetraakriloksi Kolan Sentezi



(8) (9)

İki boyunlu balona 3,7,12,24-tetrahidroksi kolan **(8)** (0.1 gr, 0.25 mmol), 25 mL kuru THF ve TEA (0.27 mL, 2.02 mmol) eklendi. 0°C de azot gazı altında 25 mL kuru THF ve akriloil klorür (0.16 mL, 2.02 mmol) damla damla balona ilave edildi. 24 saat sonra 30 mL saf su ve 10mL %10'luk $NaHCO_3$ çözeltisi ilave edilerek reaksiyon sonlandırıldı. 3x50 mL CH_2Cl_2 ekstraksiyon yapıldı. Na_2SO_4 üzerinden kurutuldu ve çözücü vakum altında uçuruldu. Kalan bakiye heksan:etilasetat (20:1) karışımı ile kolon kromatografisi kullanarak saflaştırıldı. % 61 verimle şeffaf yağımsı madde **(9)** elde edildi.

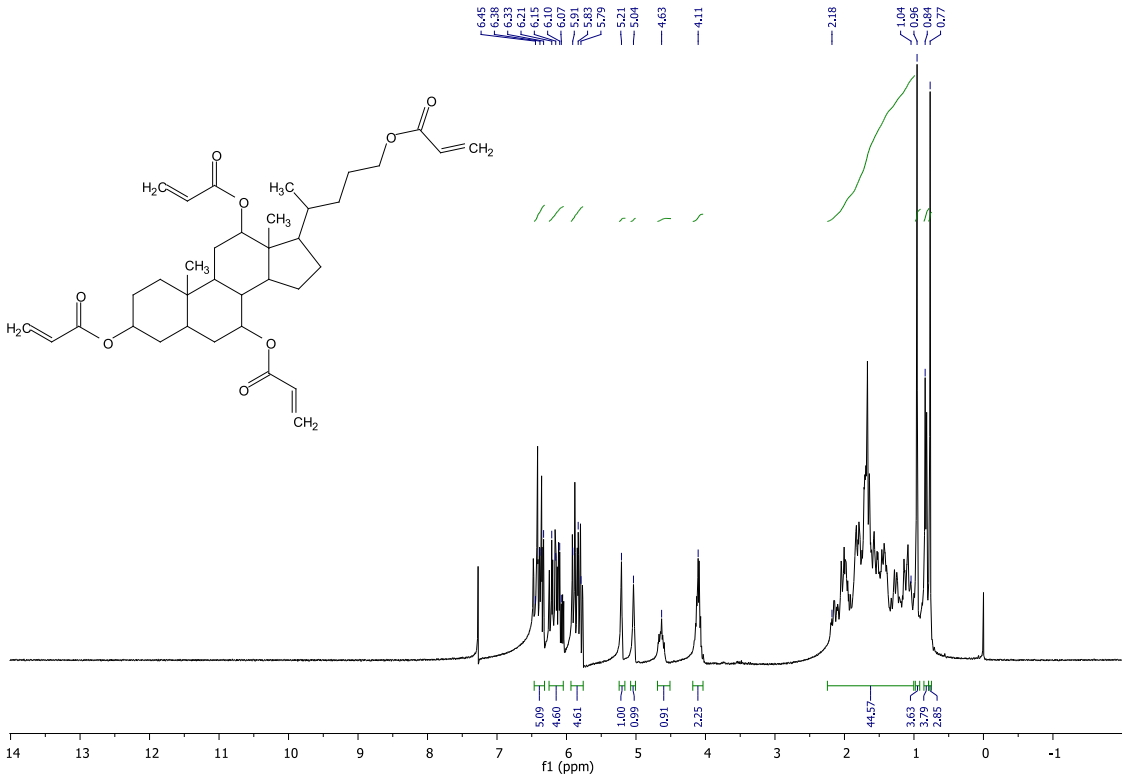
Rf değeri: 0.40

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.45 (dd, *ovlp*, 2H), 6.37 (dd, *ovlp*, 1H), 6.34 (dd, *ovlp*, 1H), 6.21 (dd, *ovlp*, 1H), 6.15 (dd, *ovlp*, 1H), 6.10 (dd, *ovlp*, 1H), 6.07 (dd, *ovlp*, 1H), 5.90 (dd, *ovlp*, 2H), 5.84 (dd, *ovlp*, 1H), 5.78 (dd, *ovlp*, 1H), 5.21 (s, 1H), 5.04 (s, 1H), 4.63 (s, 1H), 4.11 (s, 2H), 2.18-1.04 (m, 44H), 0.96 (s, 3H), 0.84 (s, 3H), 0.77 (s, 3H)

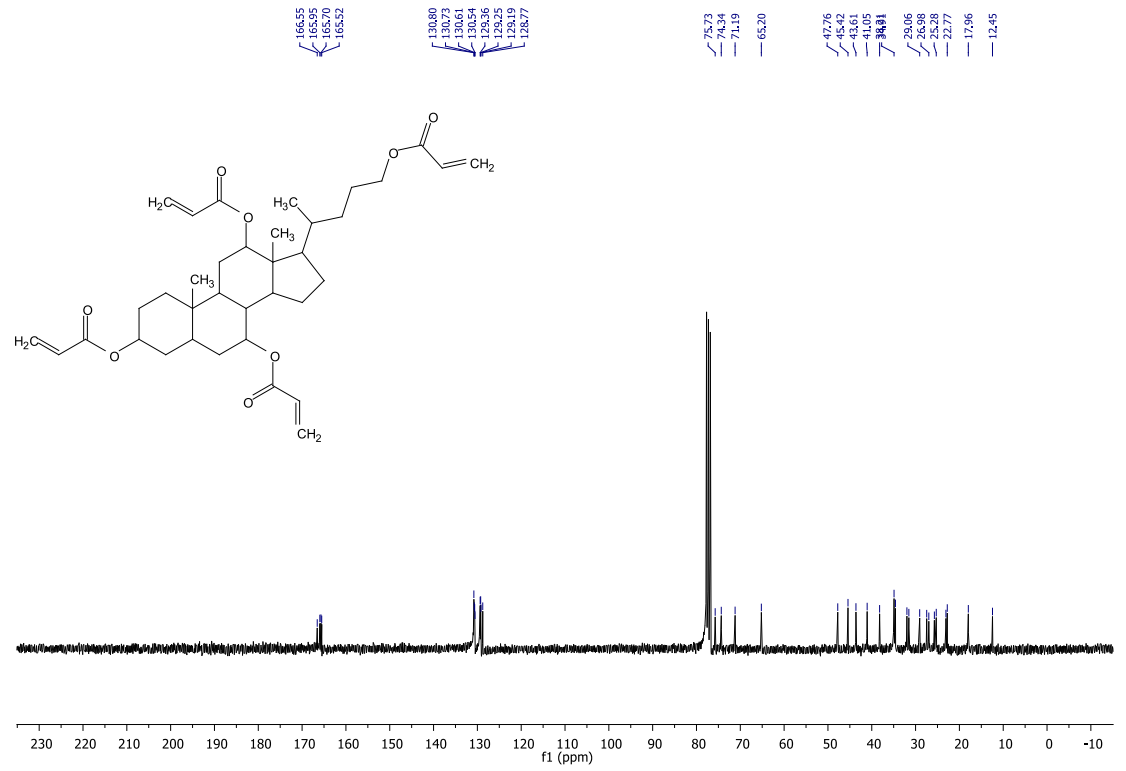
^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 166.55, 165.95, 165.70, 165.52, 130.80, 130.73, 130.61, 130.54, 129.36, 129.25, 129.19, 128.77, 75.73, 74.34, 71.19, 65.20, 47.76, 45.42, 43.61, 41.05, 38.21, 34.91, 34.59, 31.98, 31.53, 29.06, 27.46, 26.98, 25.71, 25.28, 23.07, 22.77, 17.96, 12.45

IR(cm^{-1}): 2941, 2871, 1716, 1635, 1618

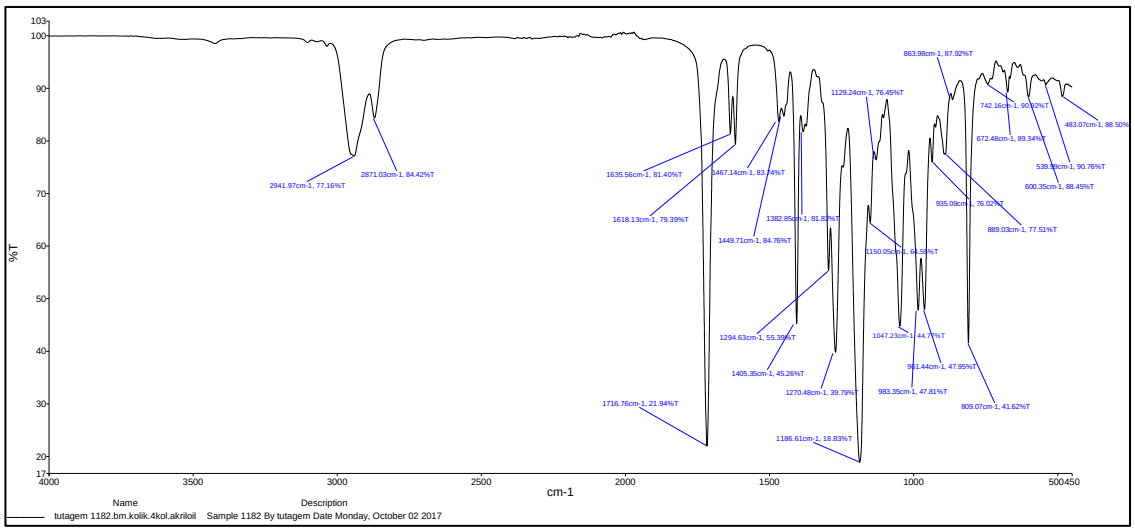
HMRS ESI (ESI-TOF-MS): m/z $C_{36}H_{50}O_8Na$ $(M+Na)^+$ için hesaplanan 633.3403, bulunan 633.3390



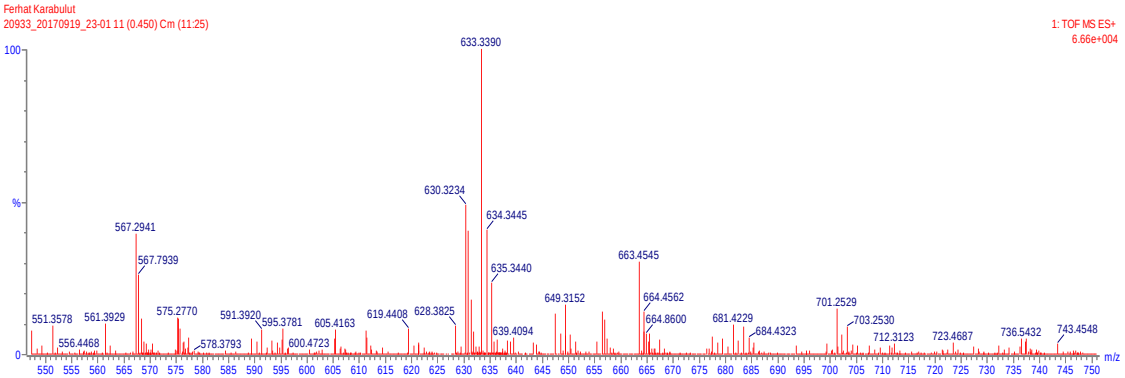
Şekil 4. 18. 3,7,12,24-Tetraakriloksi Kolan ^{1}H NMR spektrumu



Şekil 4. 19. 3,7,12,24-Tetraakriloksi Kolan ^{13}C NMR spektrumu

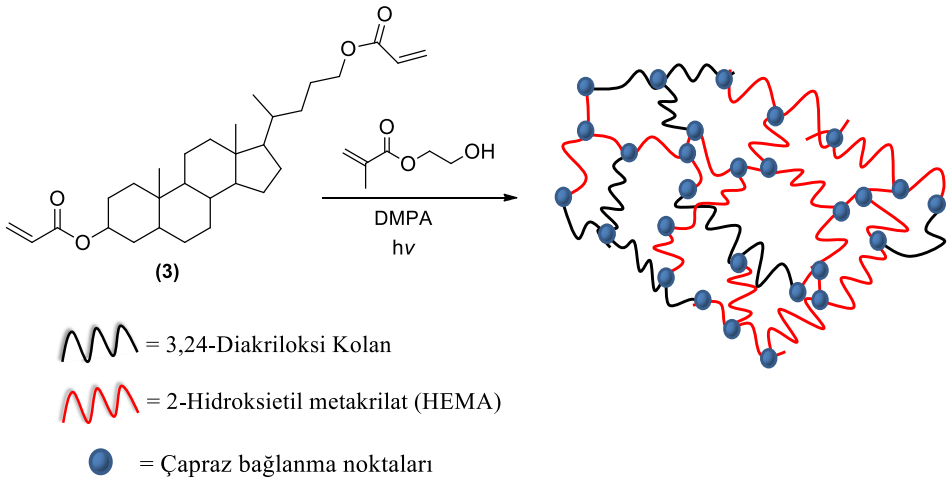


Şekil 4. 20. 3,7,12,24-Tetraakriloksi Kolan IR spektrumu



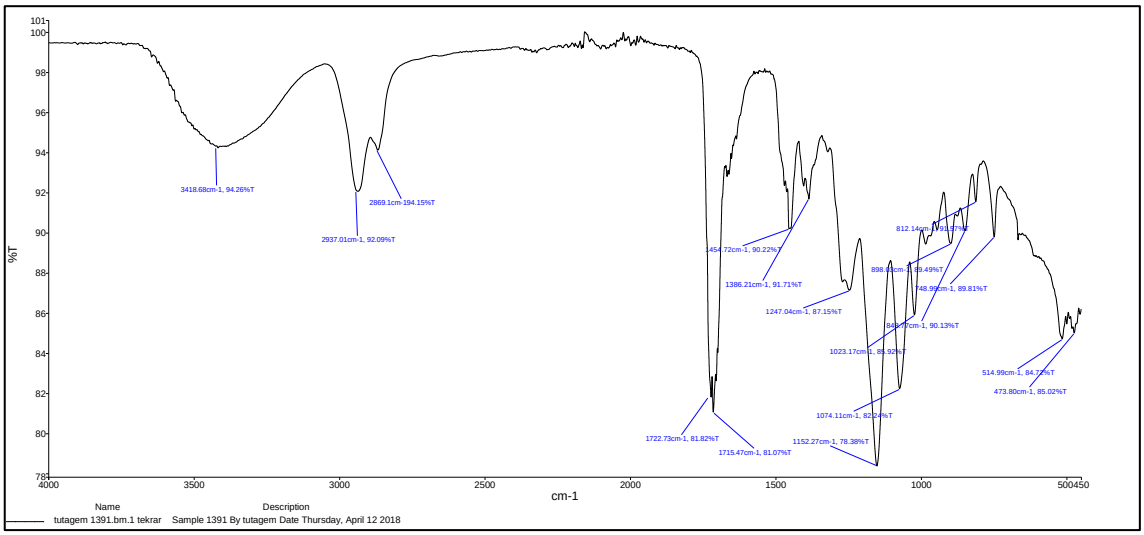
Şekil 4. 21. 3,7,12,24-Tetraakriloksi Kolan'ın HR-MS Spektrumu

4.7. 3,24-Diakriloksi Kolan (1 mmol) ve HEMA (9 mmol) ile Gerçekleştirilen Fotopolimerizasyon Reaksiyonları



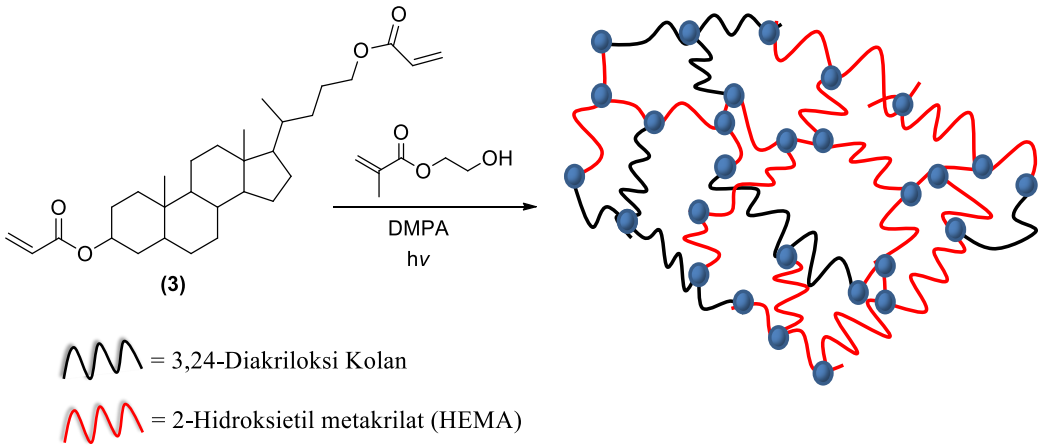
Bir deney tüpüne DMF içinde çözünmüş 3,24-diakriloksi kolan (0.1gr, 0.21mmol), HEMA (0.22mL, 1.89 mmol) ve DMPA (0.024gr, 0.093mmol) konulup sisteme azot basıldı. Karışım oda sıcaklığında 350 nm'de ışık yayan 2 lamba ile donatılmış düzenekte 35 dk karıştırıldıktan sonra reaksiyon sonlandırıldı. Elde edilen polimerdeki DMF vakum altında uzaklaştırıldı. THF, metanol ve diklormetan ile yıkandıktan sonra vakum altında kurutulup sabit tartıma getirildi.

IR (cm^{-1}): 3418 (OH), 1722, 1715 (C=O)



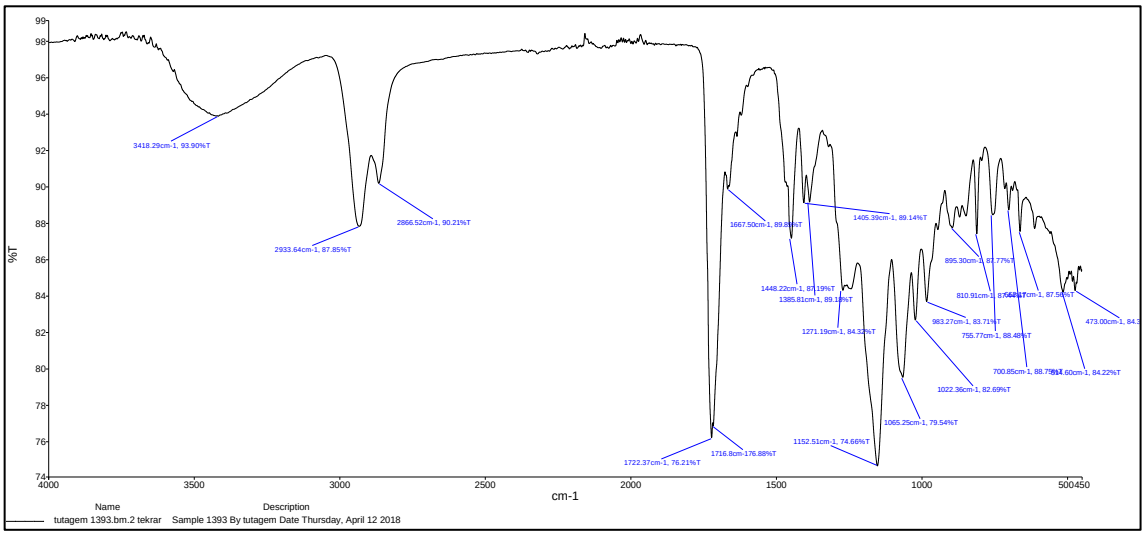
Şekil 4. 22. 3,24-diakriloksi kolan (1 mmol) ile HEMA (9 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu

4.8. 3,24-Diakriloksi Kolan (1 mmol) ve HEMA (4 mmol) ile Gerçekleştirilen Fotopolimerizasyon Reaksiyonları



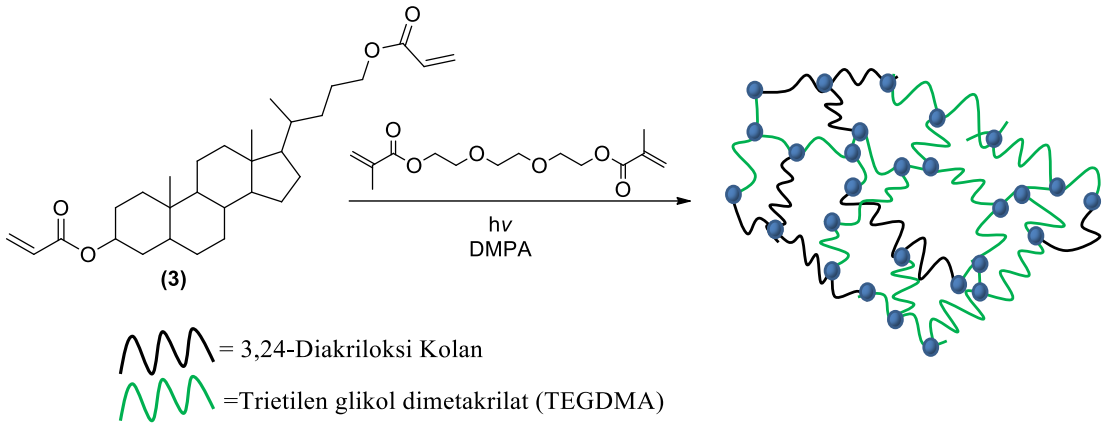
Bir deney tüpüne DMF içinde çözünmüş 3,24-diakriloksi kolan (0.1gr, 0.21mmol), HEMA (0.1mL, 0.84 mmol) ve DMPA (0.011gr, 0.043mmol) konulup sisteme azot basıldı. Karışım oda sıcaklığında 350 nm'de ışık yayan 2 lamba ile donatılmış düzenekte 60 dk karıştırıldıktan sonra reaksiyon sonlandırıldı. Elde edilen polimerdeki DMF vakum altında uzaklaştırıldı. THF, metanol ve diklormetan ile yıkandıktan sonra vakum altında kurutulup sabit tartıma getirildi.

IR (cm^{-1}): 3418 (OH), 1722, 1716 (C=O)



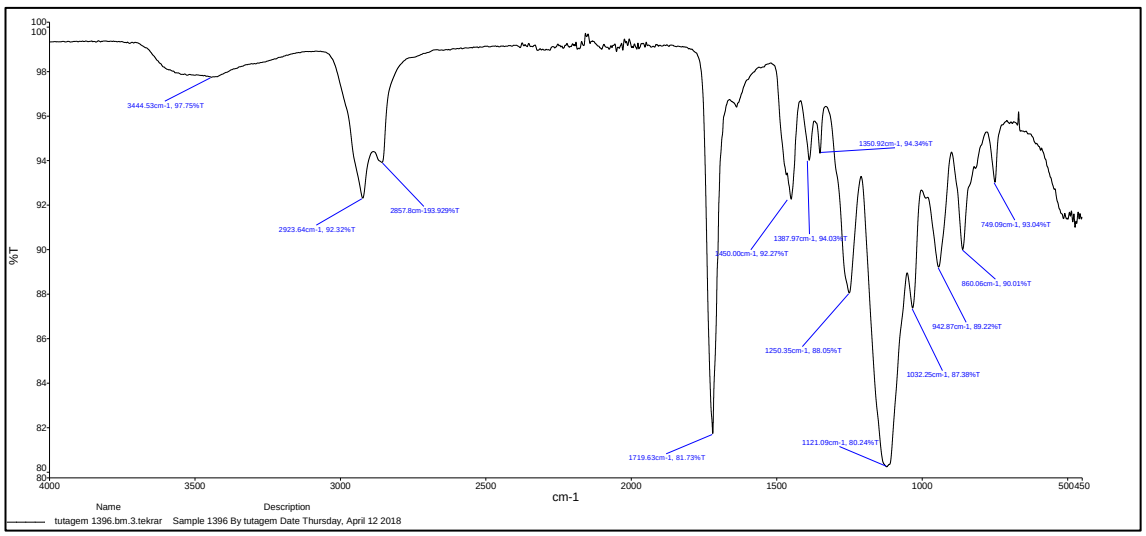
Şekil 4. 23. 3,24-diakriloksi kolan (1 mmol) ile HEMA (4 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu

4.9. 3,24-Diakriloksi Kolan (1 mmol) ve TEGDMA (9 mmol) ile Gerçekleştirilen Fotopolimerizasyon Reaksiyonları



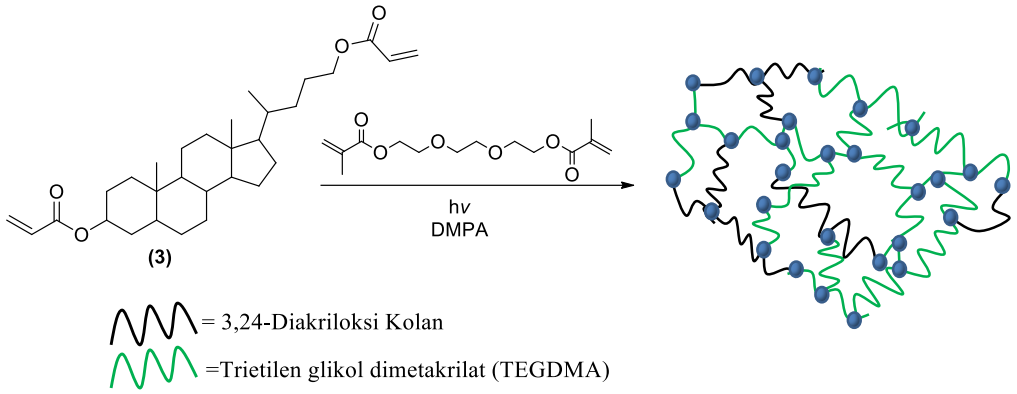
Bir deney tüpüne DMF içinde çözünmüş 3,24-diakriloksi kolan (0.1gr, 0.21mmol), TEGDMA (0.49 mL, 1.89 mmol) ve DMPA (0.054gr, 0.21mmol) konulup sisteme azot basıldı. Karışım oda sıcaklığında 350 nm'de ışık yayan 2 lamba ile donatılmış düzenekte 20 dk karıştırıldıktan sonra reaksiyon sonlandırıldı. Elde edilen polimerdeki DMF vakum altında uzaklaştırıldı. THF, metanol ve diklormetan ile yıkandıktan sonra vakum altında kurutulup sabit tartıma getirildi.

IR (cm^{-1}): 1719 (C=O)



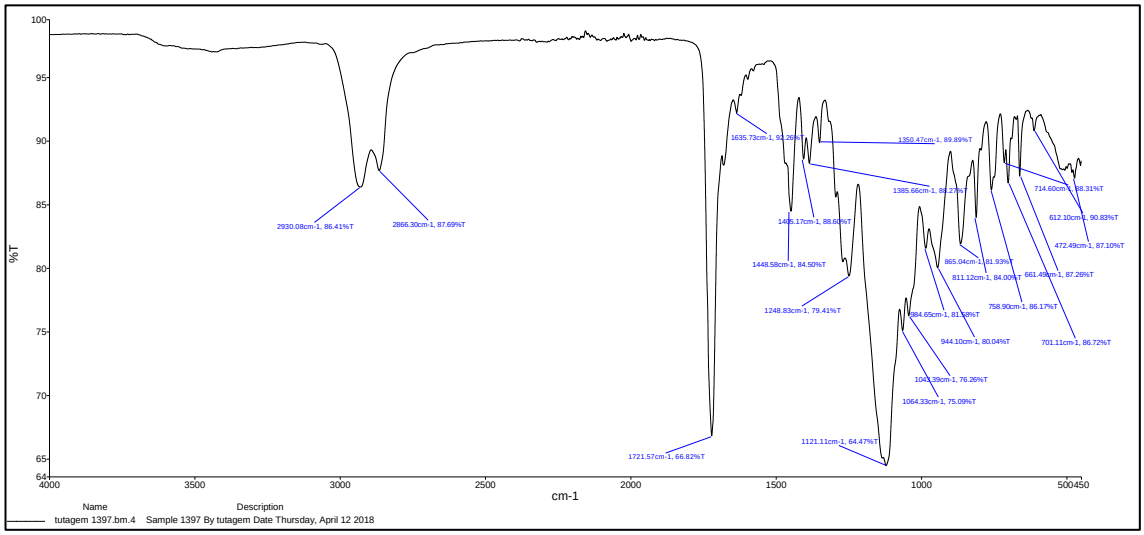
Şekil 4. 24. 3,24-diakriloksi kolan (1 mmol) ile TEGDMA (9 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu

4.10. 3,24-Diakriloksi Kolan (1 mmol) ve TEGDMA (4 mmol) ile Gerçekleştirilen Fotopolimerizasyon Reaksiyonları



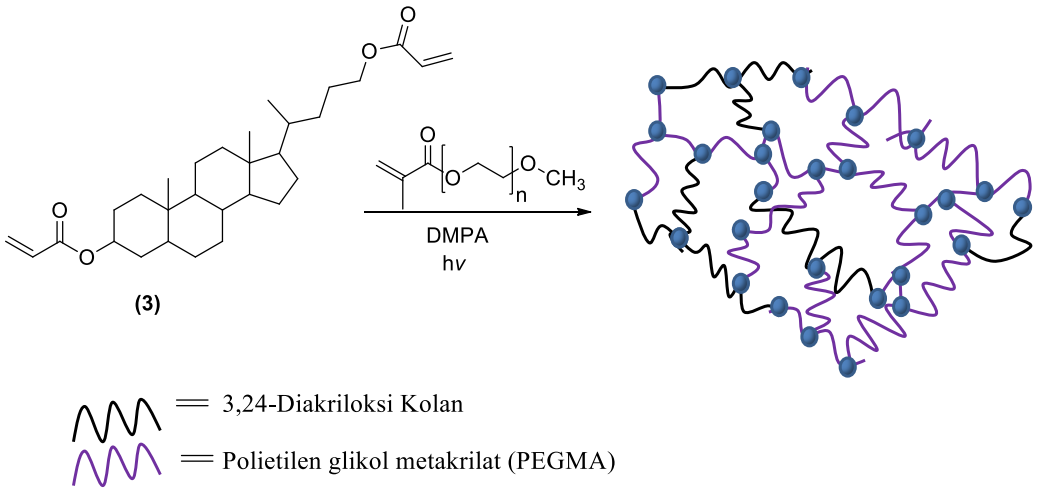
Bir deney tüpüne DMF içinde çözünmüş 3,24-diakriloksi kolan (0.1gr, 0.21mmol), TEGDMA (0.22 mL, 0.84 mmol) ve DMPA (0.024 gr, 0.093 mmol) konulup sisteme azot basıldı. Karışım oda sıcaklığında 350 nm'de ışık yayan 2 lamba ile donatılmış düzenekte 25 dk karıştırıldıktan sonra reaksiyon sonlandırıldı. Elde edilen polimerdeki DMF vakum altında uzaklaştırıldı. THF, metanol ve diklormetan ile yıkandıktan sonra vakum altında kurutulup sabit tartıma getirildi.

IR (cm^{-1}): 1721 (C=O)



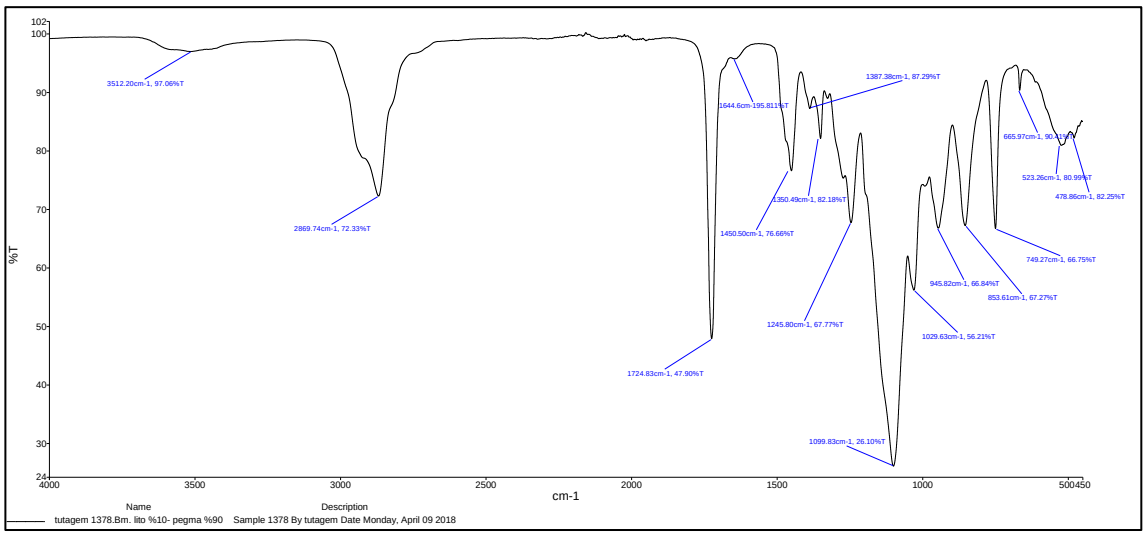
Şekil 4. 25. 3,24-diakriloksi kolan (1 mmol) ile TEGDMA (4 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu

4.11. 3,24-Diakriloksi Kolan (1 mmol) ve PEGMA (9 mmol) ile Gerçekleştirilen Fotopolimerizasyon Reaksiyonları



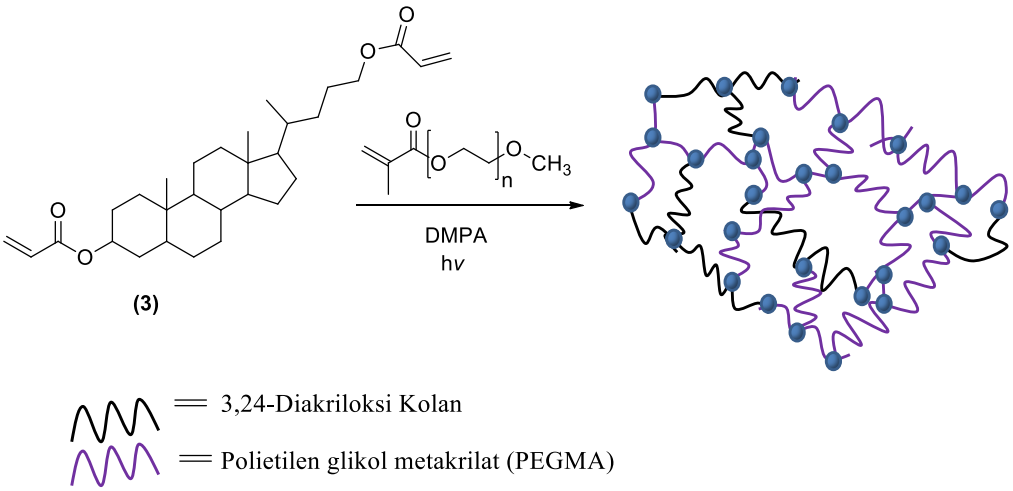
Bir deney tüpüne DMF içinde çözünmüş 3,24-diakriloksi kolan (0.1gr, 0.21mmol), PEGMA (0.61 mL, 1.89 mmol) ve DMPA (0.024 gr, 0.26 mmol) konulup sisteme azot basıldı. Karışım oda sıcaklığında 350 nm'de ışık yayan 2 lamba ile donatılmış düzenekte 25 dk karıştırıldıktan sonra reaksiyon sonlandırıldı. Elde edilen polimerdeki DMF vakum altında uzaklaştırıldı. THF, metanol ve diklormetan ile yıkandıktan sonra vakum altında kurutulup sabit tartıma getirildi.

IR (cm^{-1}): 1724 (C=O)



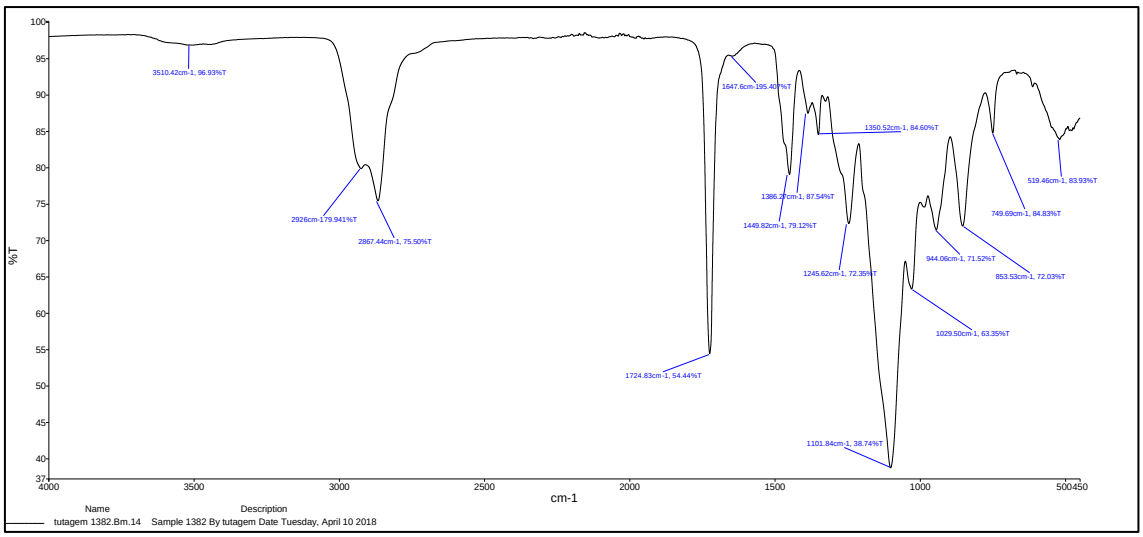
Şekil 4. 26. 3,24-diakriloksi kolan (1 mmol) ile PEGMA (9 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu

4.12. 3,24-Diakriloksi Kolan (1 mmol) ve PEGMA (4 mmol) ile Gerçekleştirilen Fotopolimerizasyon Reaksiyonları



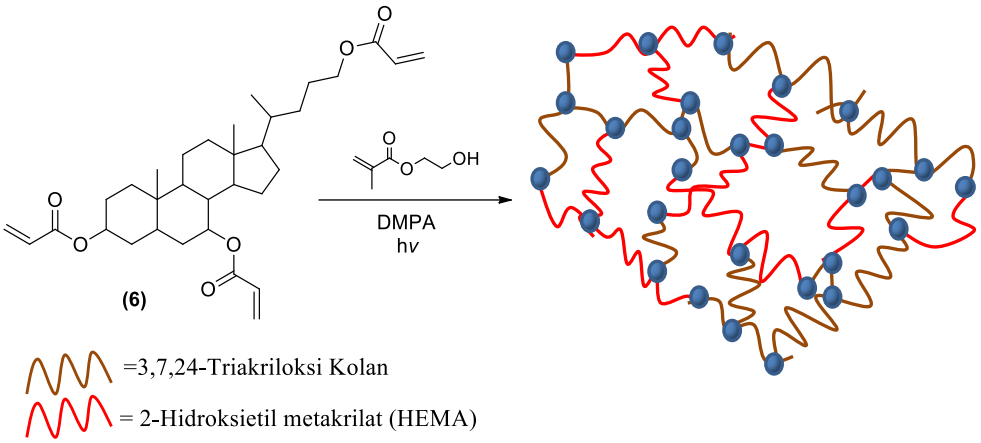
Bir deney tüpüne DMF içinde çözünmüş 3,24-diakriloksi kolan (0.1gr, 0.21mmol), PEGMA (0.27 mL, 0.84 mmol) ve DMPA (0.03 gr, 0.11 mmol) konulup sisteme azot basıldı. Karışım oda sıcaklığında 350 nm'de ışık yayan 2 lamba ile donatılmış düzenekte 25 dk karıştırıldıktan sonra reaksiyon sonlandırıldı. Elde edilen polimerdeki DMF vakum altında uzaklaştırıldı. THF, metanol ve diklormetan ile yıkandıktan sonra vakum altında kurutulup sabit tartıma getirildi.

IR (cm^{-1}): 1724 (C=O)



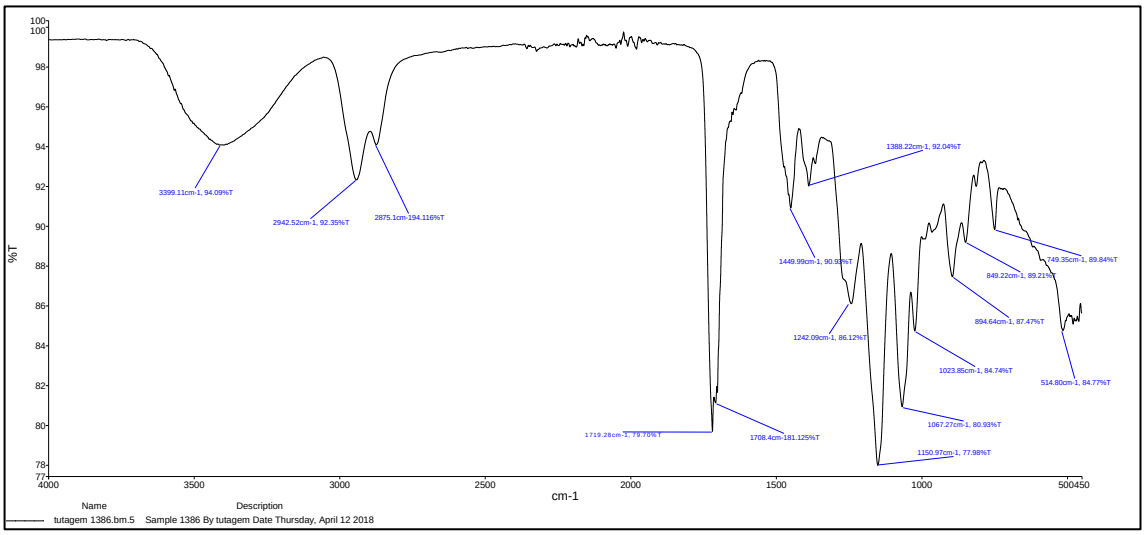
Şekil 4. 27. 3,24-diakriloksi kolan (1 mmol) ile PEGMA (4 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu

4.13. 3,7,24-Triakriloksi Kolan (1 mmol) ve HEMA (9 mmol) ile Gerçekleştirilen Fotopolimerizasyon Reaksiyonları



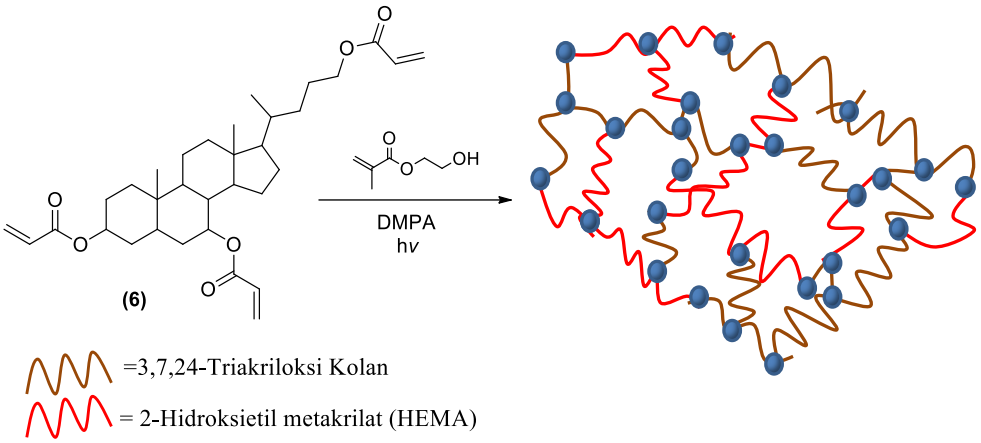
Bir deney tüpüne DMF içinde çözünmüş 3,7,24-triakriloksi kolan (0.1gr, 0.18mmol), HEMA (0.2 mL, 1.62 mmol) ve DMPA (0.021 gr, 0.082 mmol) konulup sisteme azot basıldı. Karışım oda sıcaklığında 350 nm'de ışık yayan 2 lamba ile donatılmış düzenekte 30 dk karıştırıldıktan sonra reaksiyon sonlandırıldı. Elde edilen polimerdeki DMF vakum altında uzaklaştırıldı. THF, metanol ve diklormetan ile yıkandıktan sonra vakum altında kurutulup sabit tartıma getirildi.

IR (cm^{-1}): 3399 (OH), 1719. 1708 (C=O)



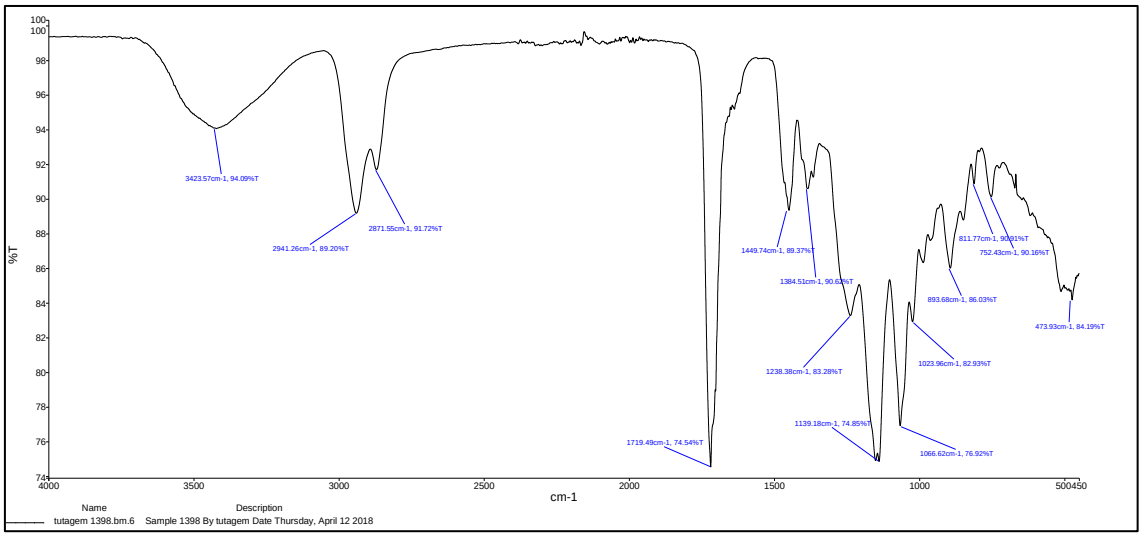
Şekil 4. 28. 3,7,24-triakriloksi kolan (1 mmol) ile HEMA (9 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu

4.14. 3, 7, 24 Kolantrioltriakrilat (1 mmol) ve HEMA (4 mmol) ile Gerçekleştirilen Fotopolimerizasyon Reaksiyonları



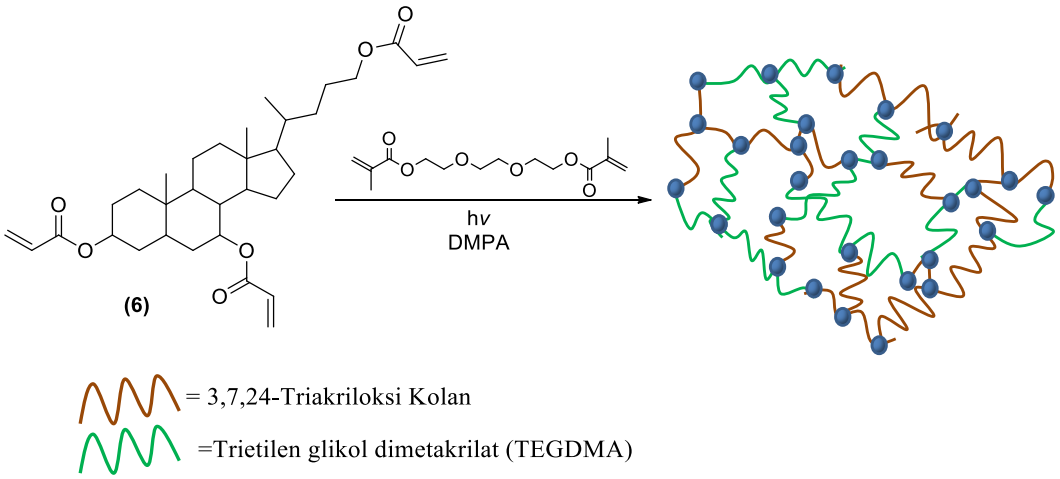
Bir deney tüpüne DMF içinde çözünmüş 3,7,24-triakriloksi kolan (0.1gr, 0.18mmol), HEMA (0.09 mL, 0.72 mmol) ve DMPA (0.009 gr, 0.035 mmol) konulup sisteme azot basıldı. Karışım oda sıcaklığında 350 nm'de ışık yayan 2 lamba ile donatılmış düzenekte 40 dk karıştırıldıktan sonra reaksiyon sonlandırıldı. Elde edilen polimerdeki DMF vakum altında uzaklaştırıldı. THF, metanol ve diklormetan ile yıkandıktan sonra vakum altında kurutulup sabit tartıma getirildi.

IR (cm^{-1}): 3423 (OH), 1719 (C=O)



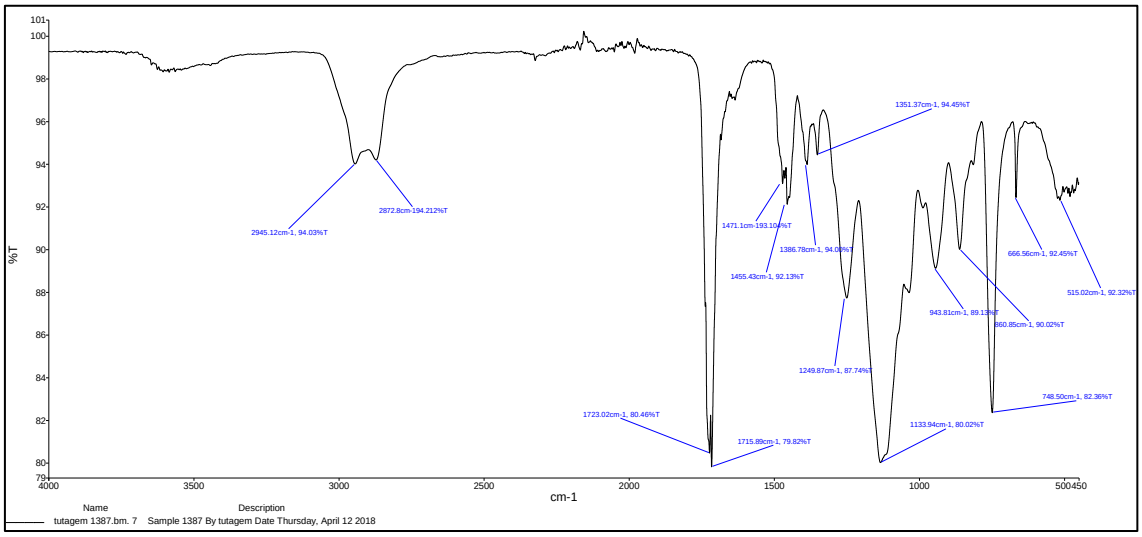
Şekil 4. 29. 3,7,24-triakriloksi kolan (1mmol) ile HEMA (4 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu

4.15. 3,7,24-Triakriloksi Kolan (1 mmol) ve TEGDMA (9 mmol) ile Gerçekleştirilen Fotopolimerizasyon Reaksiyonları



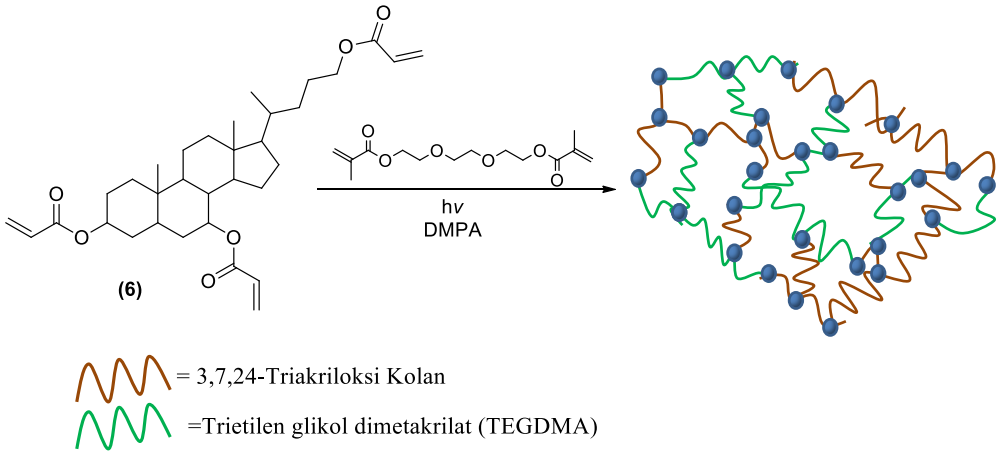
Bir deney tüpüne DMF içinde çözünmüş 3,7,24-triakriloksi kolan (0.1gr, 0.18mmol), TEGDMA (0.44 mL, 1.62 mmol) ve DMPA (0.048 gr, 0.187 mmol) konulup sisteme azot basıldı. Karışım oda sıcaklığında 350 nm'de ışık yayan 2 lamba ile donatılmış düzenekte 20 dk karıştırıldıktan sonra reaksiyon sonlandırıldı. Elde edilen polimerdeki DMF vakum altında uzaklaştırıldı. THF, metanol ve diklormetan ile yıkandıktan sonra vakum altında kurutulup sabit tartıma getirildi.

IR (cm^{-1}): 1723, 1715 (C=O)



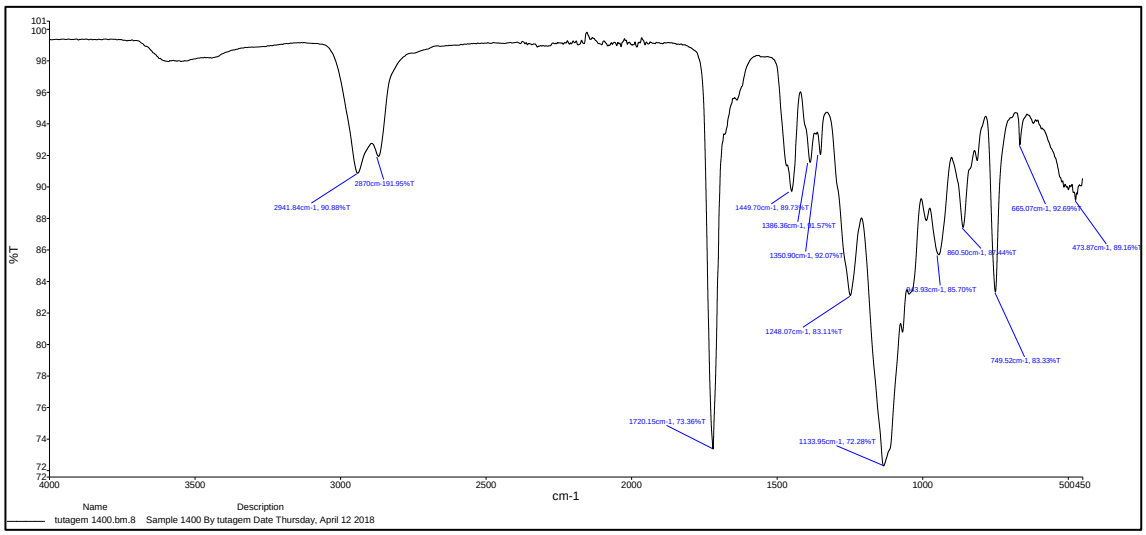
Şekil 4. 30. 3,7,24-triakriloksi kolan (1 mmol) ile TEGDMA (9 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu

4.16. 3,7,24-Triakriloksi Kolan (1 mmol) ve TEGDMA (4 mmol) ile Gerçekleştirilen Fotopolimerizasyon Reaksiyonları



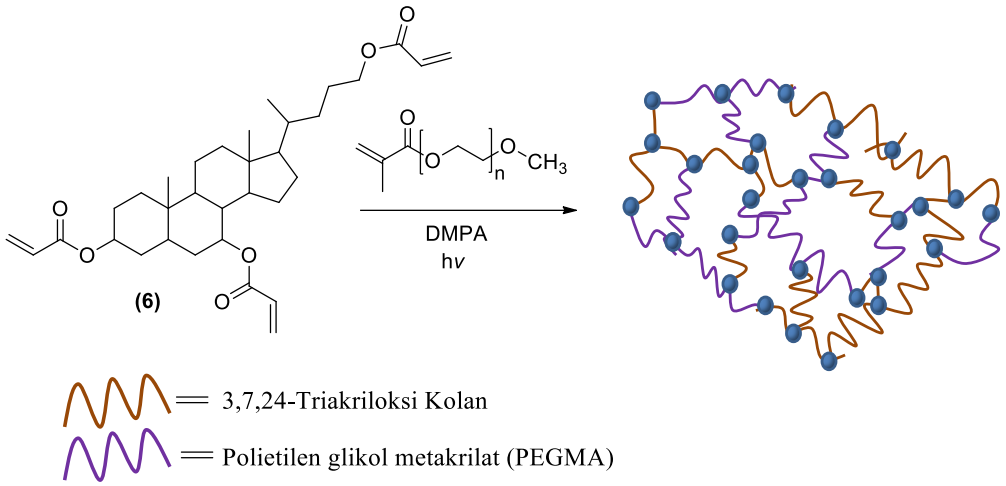
Bir deney tüpüne DMF içinde çözünmüş 3,7,24-triakriloksi kolan (0.1gr, 0.18mmol), TEGDMA (0.19 mL, 0.72 mmol) ve DMPA (0.021 gr, 0.082 mmol) konulup sisteme azot basıldı. Karışım oda sıcaklığında 350 nm'de ışık yayan 2 lamba ile donatılmış düzenekte 15 dk karıştırıldıktan sonra reaksiyon sonlandırıldı. Elde edilen polimerdeki DMF vakum altında uzaklaştırıldı. THF, metanol ve diklormetan ile yıkandıktan sonra vakum altında kurutulup sabit tartıma getirildi.

IR (cm^{-1}):1720 (C=O)



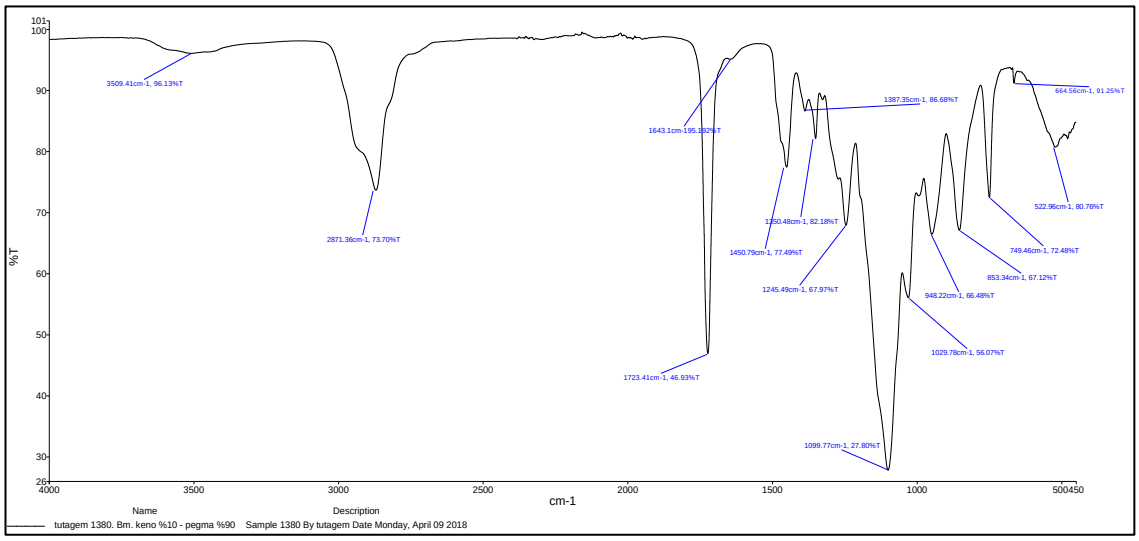
Şekil 4. 31. 3,7,24-triakriloksi kolan (1 mmol) ile TEGDMA (4 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrum

4.17. 3,7,24-Triakriloksi Kolan (1 mmol) ve PEGMA (9 mmol) ile Gerçekleştirilen Fotopolimerizasyon Reaksiyonları



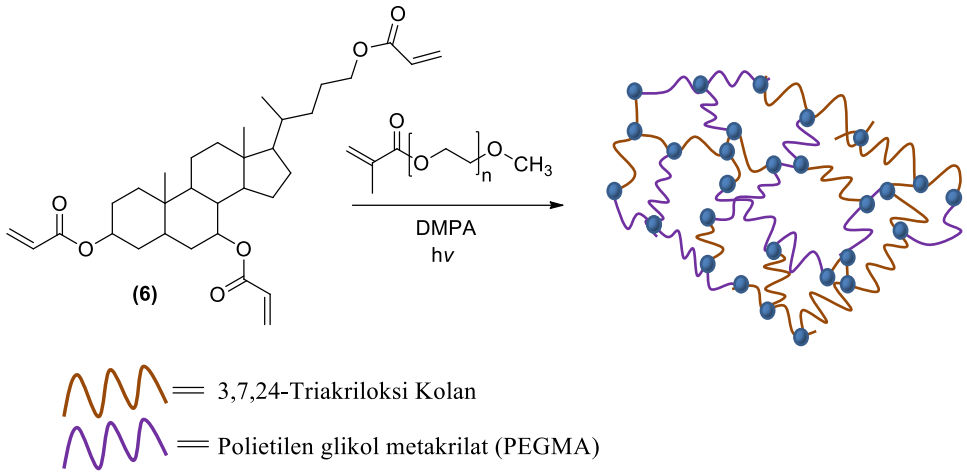
Bir deney tüpüne DMF içinde çözünmüş 3,7,24-triakriloksi kolan (0.1gr, 0.18mmol), PEGMA (0.53 mL, 1.62 mmol) ve DMPA (0.059 gr, 0.23 mmol) konulup sisteme azot basıldı. Karışım oda sıcaklığında 350 nm'de ışık yayan 2 lamba ile donatılmış düzenekte 15 dk karıştırıldıktan sonra reaksiyon sonlandırıldı. Elde edilen polimerdeki DMF vakum altında uzaklaştırıldı. THF, metanol ve diklormetan ile yıkandıktan sonra vakum altında kurutulup sabit tartıma getirildi.

IR (cm^{-1}): 1723 (C=O)



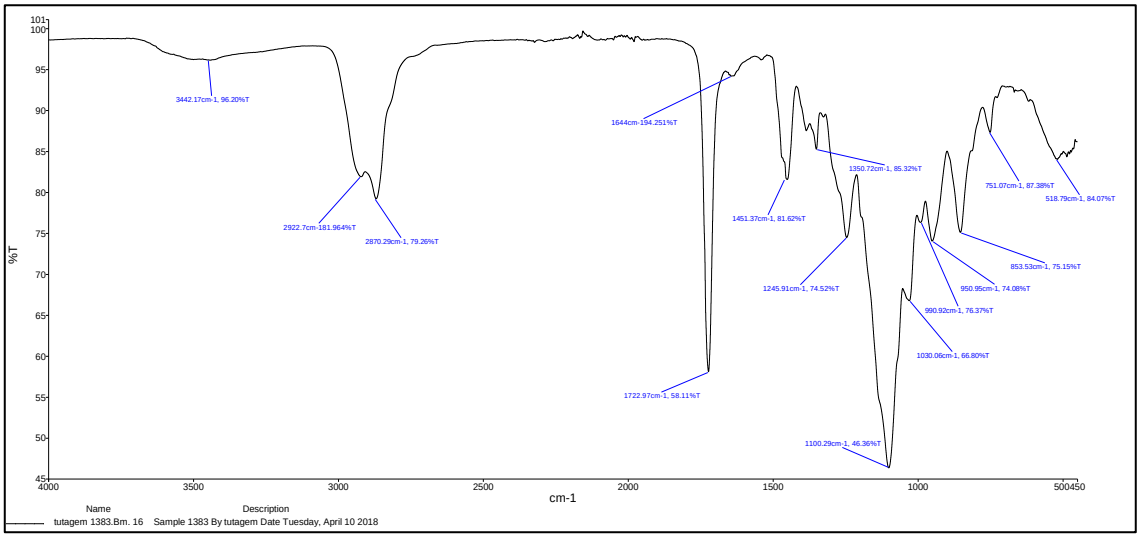
Şekil 4. 32. 3,7,24-triakriloksi kolan (1 mmol) ile PEGMA (9 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu

4.18. 3,7,24-Triakriloksi Kolan (1 mmol) ve PEGMA (4 mmol) ile Gerçekleştirilen Fotopolimerizasyon Reaksiyonları



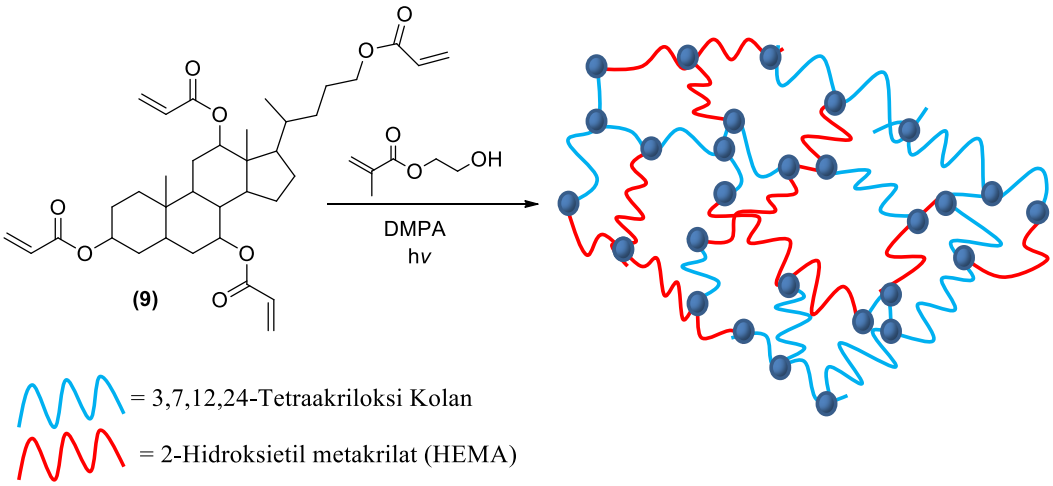
Bir deney tüpüne DMF içinde çözünmüş 3,7,24-triakriloksi kolan (0.1gr, 0.18mmol), PEGMA (0.23 mL, 0.72 mmol) ve DMPA (0.026 gr, 0.1 mmol) konulup sisteme azot basıldı. Karışım oda sıcaklığında 350 nm'de ışık yayan 2 lamba ile donatılmış düzenekte 15 dk karıştırıldıktan sonra reaksiyon sonlandırıldı. Elde edilen polimerdeki DMF vakum altında uzaklaştırıldı. THF, metanol ve diklormetan ile yıkandıktan sonra vakum altında kurutulup sabit tartıma getirildi.

IR (cm^{-1}): 1722 (C=O)



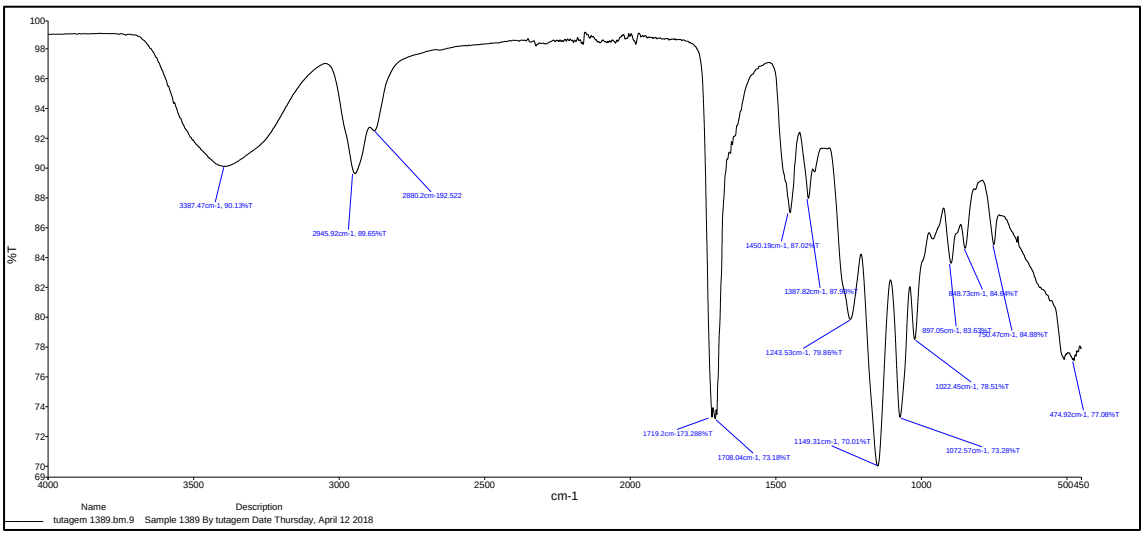
Şekil 4. 33. 3,7,24-triakriloksi kolan (1 mmol) ile PEGMA (4 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu

4.19. 3,7,12,24-Tetraakriloksi Kolan (1 mmol) ve HEMA (9 mmol) ile Gerçekleştirilen Fotopolimerizasyon Reaksiyonları



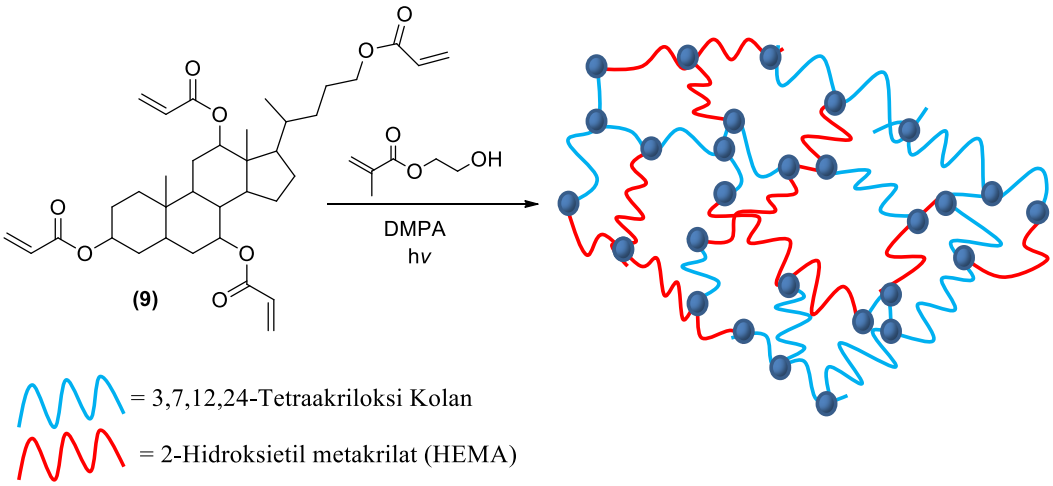
Bir deney tüpüne DMF içinde çözünmüş 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan (0.1gr, 0.16 mmol), HEMA (0.18 mL, 1.44 mmol) ve DMPA (0.019 gr, 0.074 mmol) konulup sisteme azot basıldı. Karışım oda sıcaklığında 350 nm'de ışık yayan 2 lamba ile donatılmış düzenekte 5 dk karıştırıldıktan sonra reaksiyon sonlandırıldı. Elde edilen polimerdeki DMF vakum altında uzaklaştırıldı. THF, metanol ve diklormetan ile yıkandıktan sonra vakum altında kurutulup sabit tartıma getirildi.

IR (cm^{-1}): 3387 (OH), 1719, 1708 (C=O)



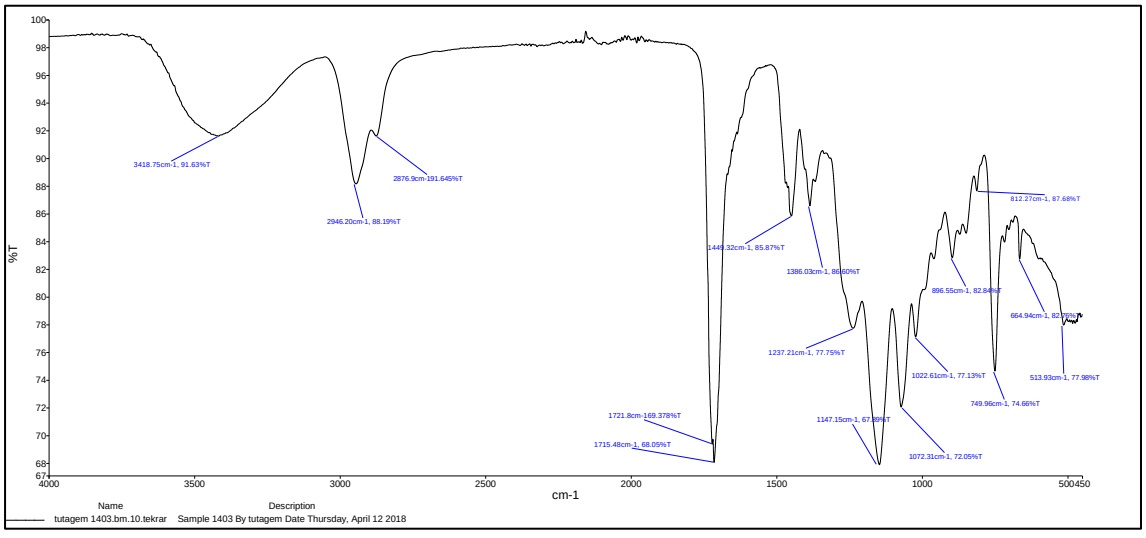
Şekil 4. 34. 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan (1 mmol) ile HEMA (9 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu

4.20. 3,7,12,24-Tetraakriloksi Kolan (1 mmol) ve HEMA (4 mmol) ile Gerçekleştirilen Fotopolimerizasyon Reaksiyonları



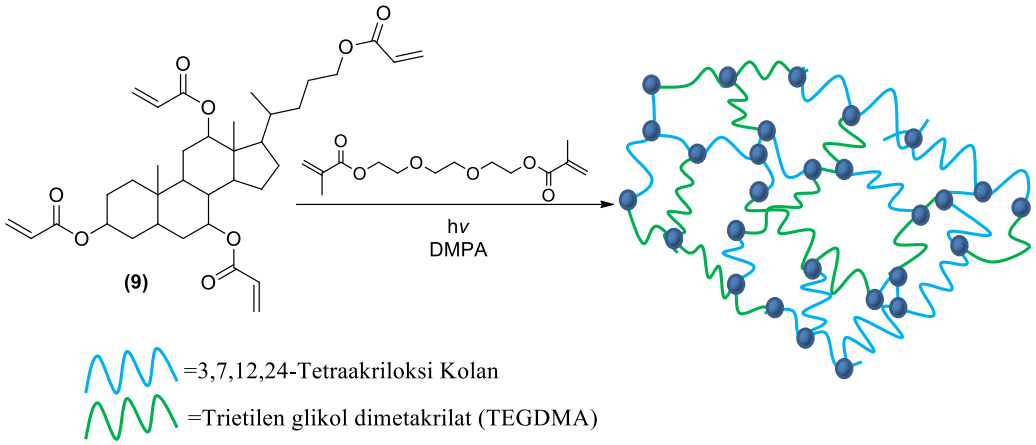
Bir deney tüpüne DMF içinde çözünmüş 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan (0.1gr, 0.16 mmol), HEMA (0.07 mL, 0.64 mmol) ve DMPA (0.008 gr, 0.003 mmol) konulup sisteme azot basıldı. Karışım oda sıcaklığında 350 nm'de ışık yayan 2 lamba ile donatılmış düzenekte 5 dk karıştırıldıktan sonra reaksiyon sonlandırıldı. Elde edilen polimerdeki DMF vakum altında uzaklaştırıldı. THF, metanol ve diklormetan ile yıkandıktan sonra vakum altında kurutulup sabit tartıma getirildi.

IR (cm^{-1}): 3418 (OH), 1721, 1715 (C=O)



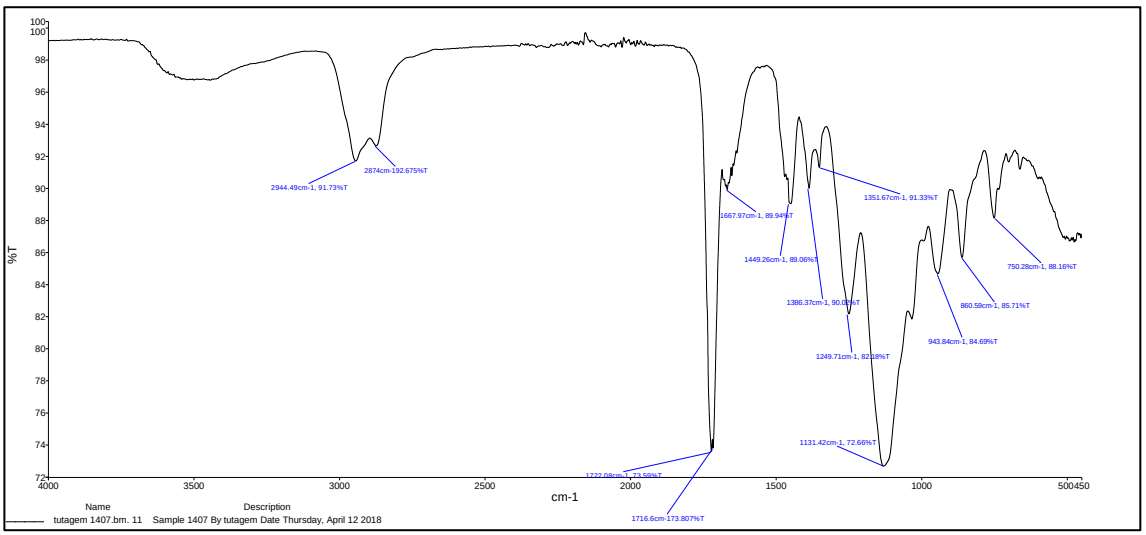
Şekil 4. 35. 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan (1 mmol) ile HEMA (4 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu

4.21. 3,7,12,24-Tetraakriloksi Kolan (1 mmol) ve TEGDMA (9 mmol) ile Gerçekleştirilen Fotopolimerizasyon Reaksiyonları



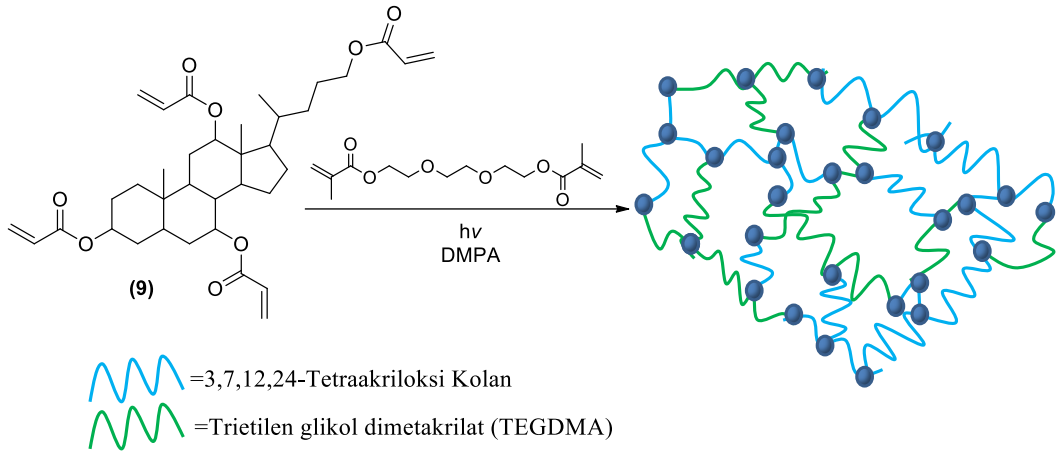
Bir deney tüpüne DMF içinde çözünmüş 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan (0.1gr, 0.16 mmol), TEGDMA (0.38 mL, 1.44 mmol) ve DMPA (0.041 gr, 0.16 mmol) konulup sisteme azot basıldı. Karışım oda sıcaklığında 350 nm'de ışık yayan 2 lamba ile donatılmış düzenekte 5 dk karıştırıldıktan sonra reaksiyon sonlandırıldı. Elde edilen polimerdeki DMF vakum altında uzaklaştırıldı. THF, metanol ve diklormetan ile yıkandıktan sonra vakum altında kurutulup sabit tartıma getirildi.

IR (cm^{-1}): 1722, 1716 (C=O)



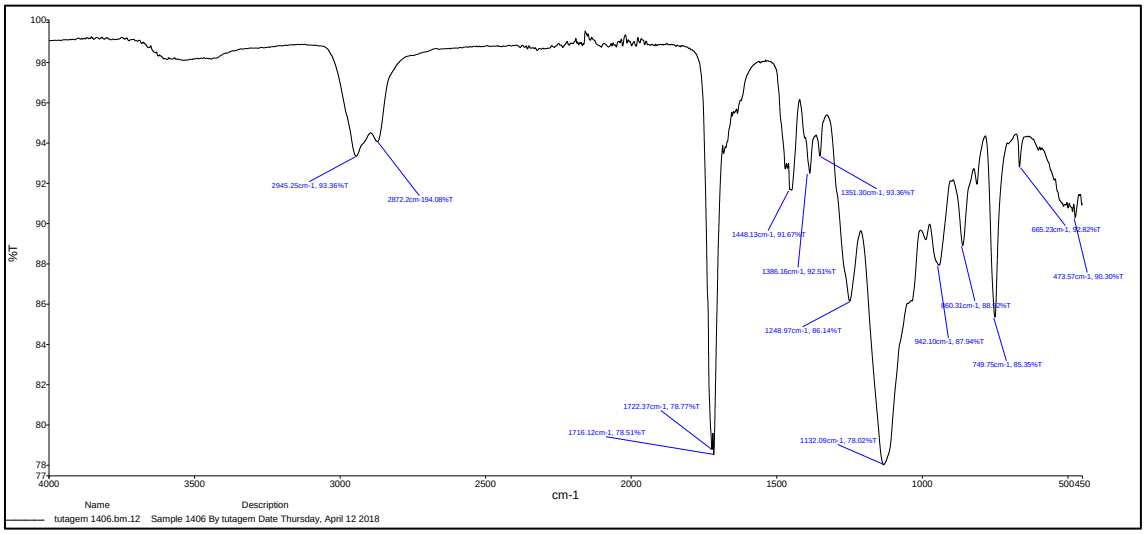
Şekil 4. 36. 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan (1 mmol) ile TEGDMA (9 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu

4.22. 3,7,12,24-Tetraakriloksi Kolan (1 mmol) ve TEGDMA (4 mmol) ile Gerçekleştirilen Fotopolimerizasyon Reaksiyonları



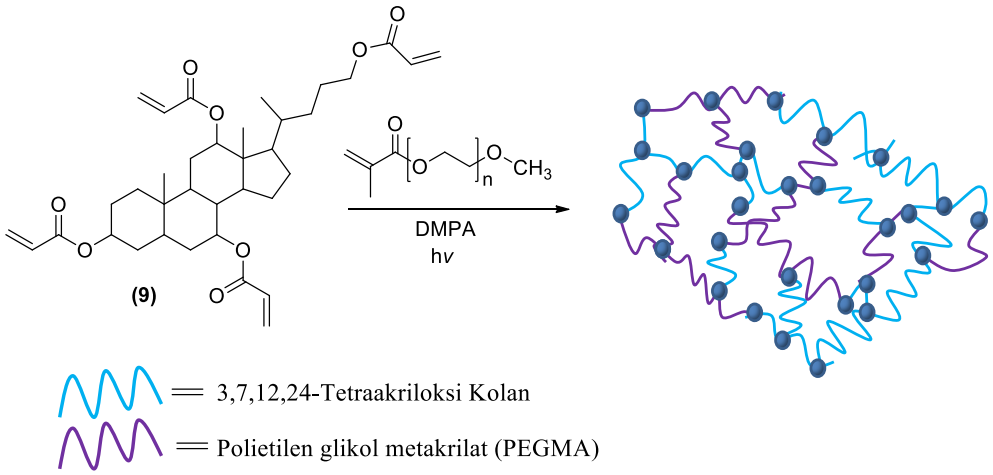
Bir deney tüpüne DMF içinde çözünmüş 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan (0.1gr, 0.16 mmol), TEGDMA (0.16 mL, 0.64 mmol) ve DMPA (0.018 gr, 0.07 mmol) konulup sisteme azot basıldı. Karışım oda sıcaklığında 350 nm'de ışık yayan 2 lamba ile donatılmış düzenekte 5 dk karıştırıldıktan sonra reaksiyon sonlandırıldı. Elde edilen polimerdeki DMF vakum altında uzaklaştırıldı. THF, metanol ve diklormetan ile yıkandıktan sonra vakum altında kurutulup sabit tartıma getirildi.

IR (cm^{-1}): 1722, 1716 (C=O)



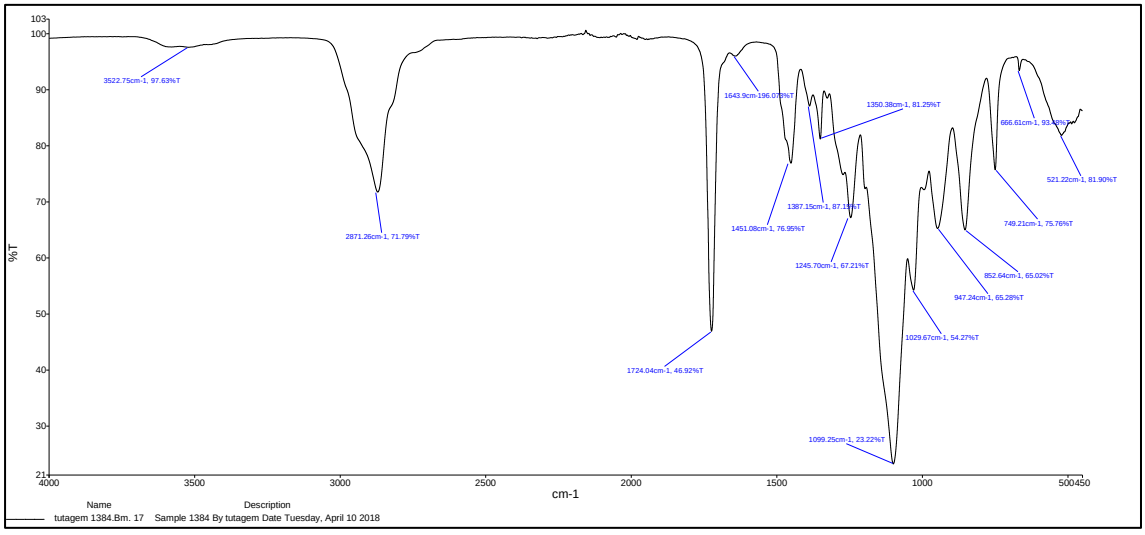
Şekil 4. 37. 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan (1 mmol) ile TEGDMA (4 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu

4.23. 3,7,12,24-Tetraakriloksi Kolan (1 mmol) ve PEGMA (9 mmol) ile Gerçekleştirilen Fotopolimerizasyon Reaksiyonları



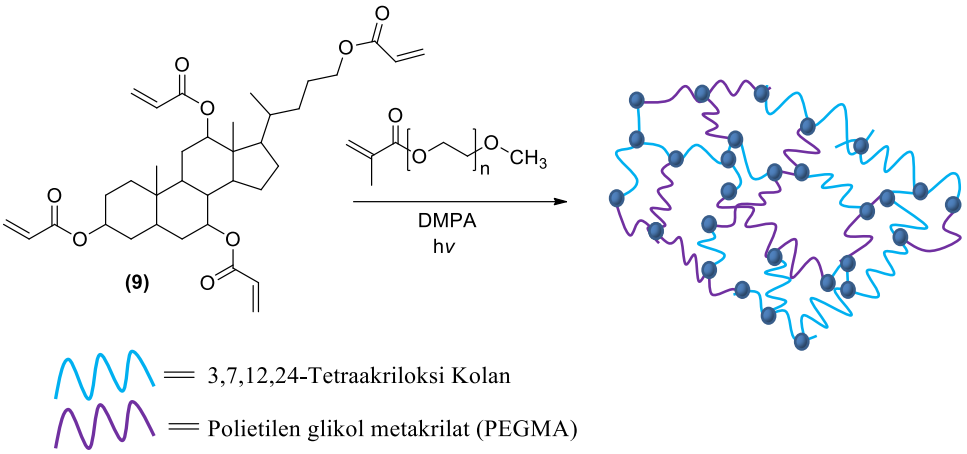
Bir deney tüpüne DMF içinde çözünmüş 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan (0.1gr, 0.16 mmol), PEGMA (0.48 mL, 1.44 mmol) ve DMPA (0.053 gr, 0.2 mmol) konulup sisteme azot basıldı. Karışım oda sıcaklığında 350 nm'de ışık yayan 2 lamba ile donatılmış düzenekte 5 dk karıştırıldıktan sonra reaksiyon sonlandırıldı. Elde edilen polimerdeki DMF vakum altında uzaklaştırıldı. THF, metanol ve diklormetan ile yıkandıktan sonra vakum altında kurutulup sabit tartıma getirildi.

IR(cm^{-1}): 1724 (C=O)



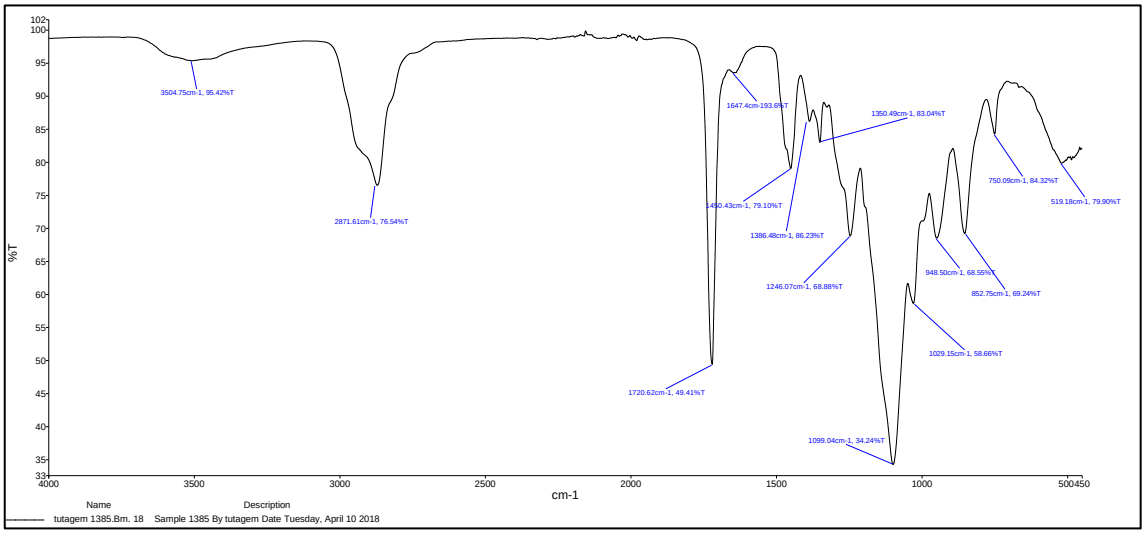
Şekil 4. 38. 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan (1 mmol) ile PEGMA (9 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu

4.24. 3,7,12,24-Tetraakriloksi Kolan (1 mmol) ve PEGMA (4 mmol) ile Gerçekleştirilen Fotopolimerizasyon Reaksiyonları



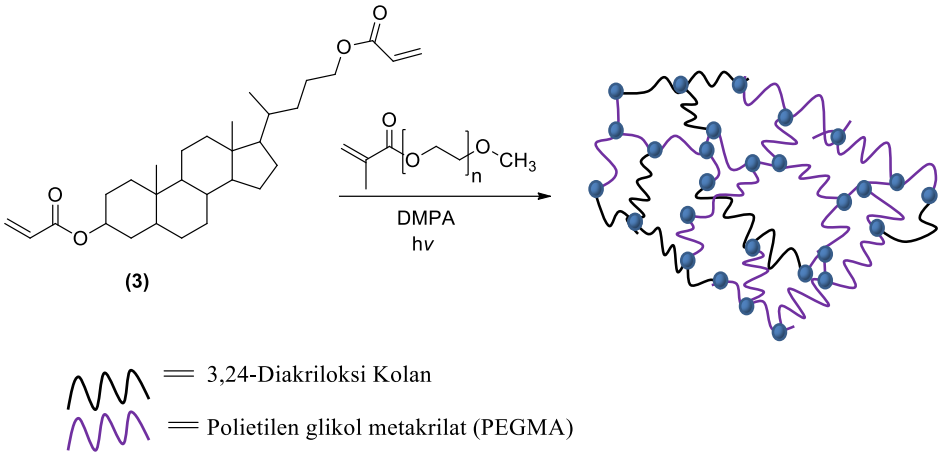
Bir deney tüpüne DMF içinde çözünmüş 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan (0.1gr, 0.16 mmol), PEGMA (0.2 mL, 0.64 mmol) ve DMPA (0.023 gr, 0.09 mmol) konulup sisteme azot basıldı. Karışım oda sıcaklığında 350 nm'de ışık yayan 2 lamba ile donatılmış düzenekte 5 dk karıştırıldıktan sonra reaksiyon sonlandırıldı. Elde edilen polimerdeki DMF vakum altında uzaklaştırıldı. THF, metanol ve diklormetan ile yıkandıktan sonra vakum altında kurutulup sabit tartıma getirildi.

IR(cm^{-1}): 1720(C=O)



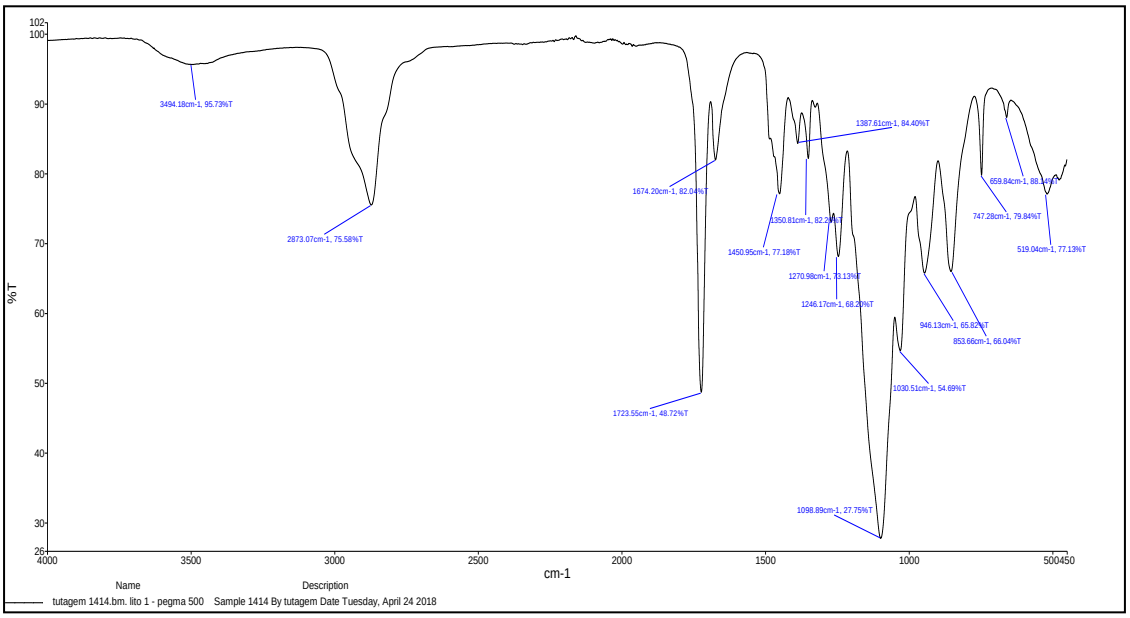
Şekil 4. 39. 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan (1 mmol) ile PEGMA (4 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu

4.28. 3,24-Diakriloksi Kolan (1 mmol) ve PEGMA (500 mmol) ile Gerçekleştirilen Fotopolimerizasyon Reaksiyonları



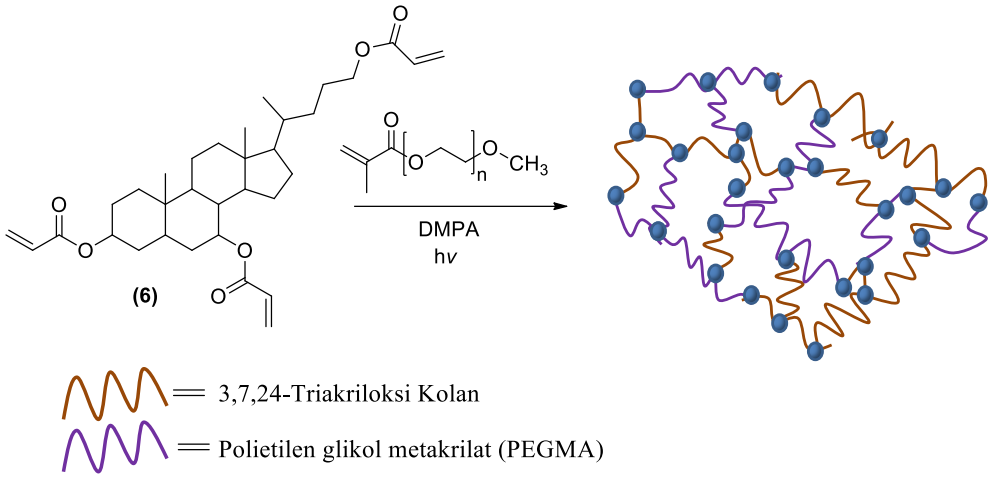
Bir deney tüpüne DMF içinde çözünmüş 3,24-diakriloksi kolan (0.005gr, 0.011mmol), PEGMA (1.72 mL, 5.5 mmol) ve DMPA (0.019 gr, 0.074 mmol) konulup sisteme azot basıldı. Karışım oda sıcaklığında 350 nm'de ışık yayan 2 lamba ile donatılmış düzenekte 15 dk karıştırıldıktan sonra reaksiyon sonlandırıldı. Elde edilen polimerdeki DMF vakum altında uzaklaştırıldı. THF, metanol ve diklormetan ile yıkandıktan sonra vakum altında kurutulup sabit tartıma getirildi.

IR (cm^{-1}) : 1723 (C=O)



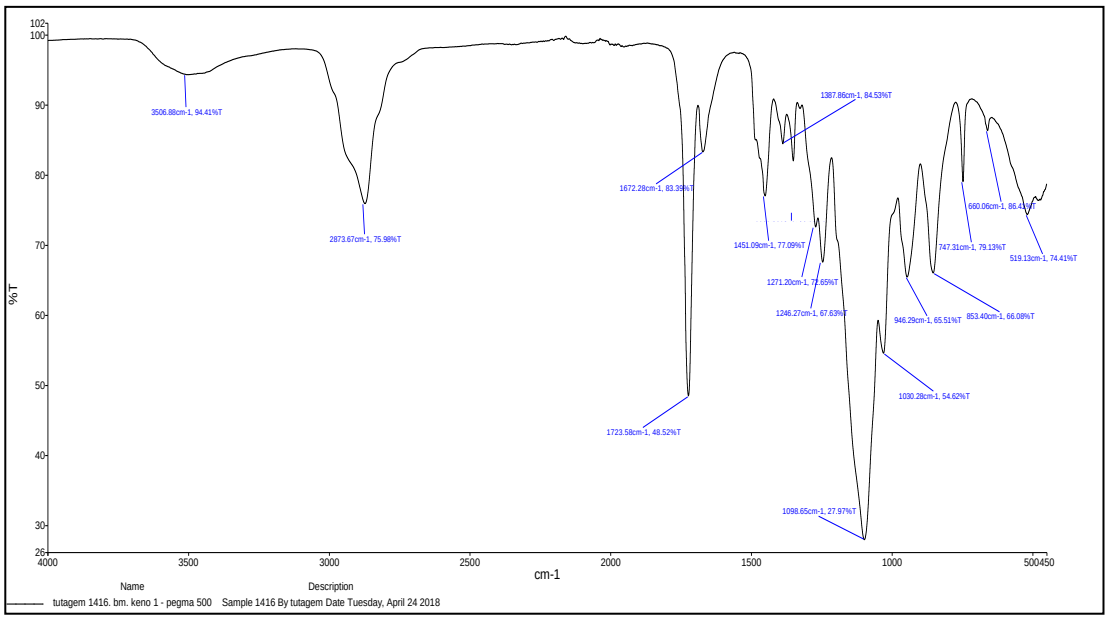
Şekil 4. 40. 3,24-diakriloksi kolan (1 mmol) ile PEGMA (500 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu

4.29. 3,7,24-Triakriloksi Kolan (1 mmol) ve PEGMA (500 mmol) ile Gerçekleştirilen Fotopolimerizasyon Reaksiyonları



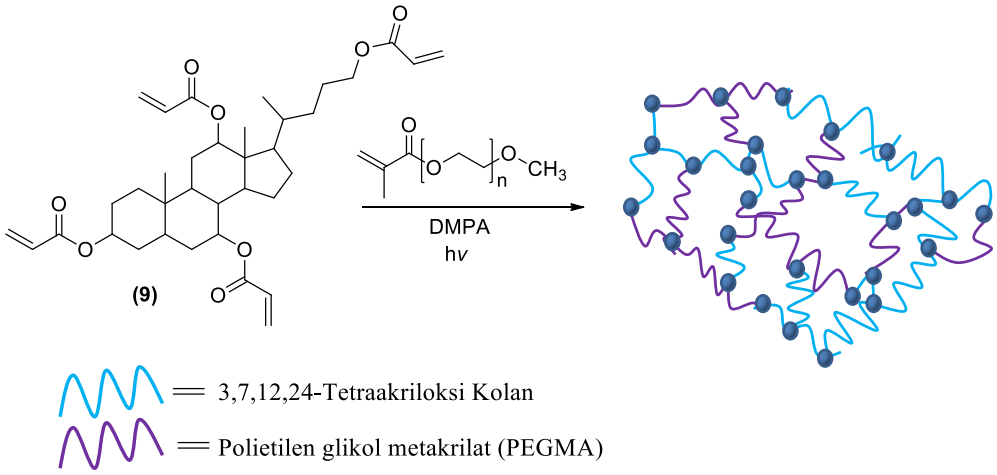
Bir deney tüpüne DMF içinde çözünmüş 3,7,24-triakriloksi kolan (0.005 gr, 0.0092 mmol), PEGMA (1.5 mL, 4.6 mmol) ve DMPA (0.016 gr, 0.06 mmol) konulup sisteme azot basıldı. Karışım oda sıcaklığında 350 nm'de ışık yayan 2 lamba ile donatılmış düzenekte 10 dk karıştırıldıktan sonra reaksiyon sonlandırıldı Elde edilen polimerdeki DMF vakum altında uzaklaştırıldı. THF, metanol ve diklormetan ile yıkandıktan sonra vakum altında kurutulup sabit tartıma getirildi.

IR (cm^{-1}) : 1723 (C=O)



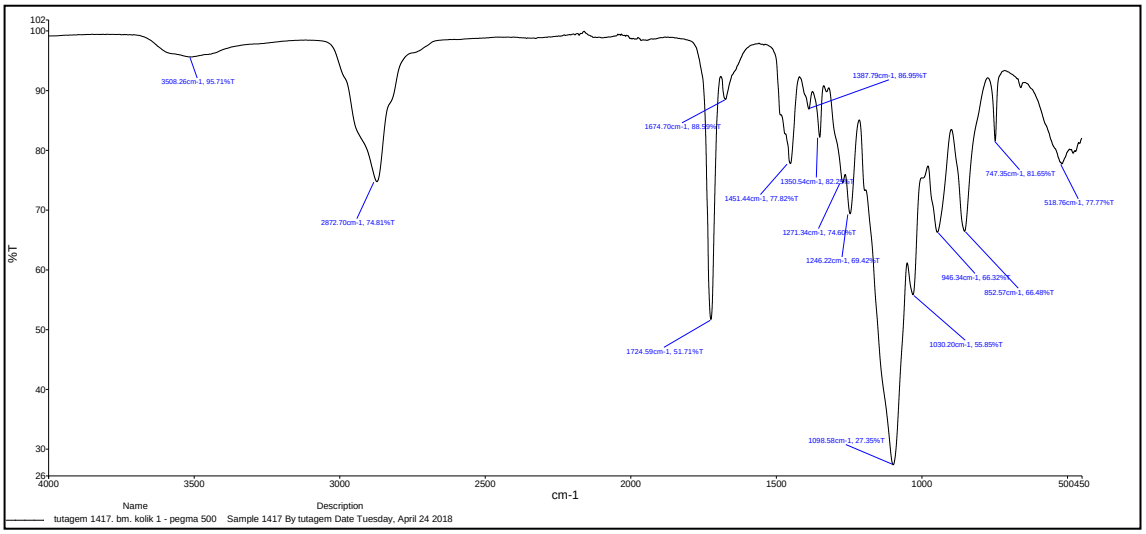
Şekil 4. 41. 3,7,24-triakriloksi kolan (1 mmol) ile PEGMA (500 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu

4.30. 3,7,12,24-Tetraakriloksi Kolan (1 mmol) ve PEGMA (500 mmol) ile Gerçekleştirilen Fotopolimerizasyon Reaksiyonları



Bir deney tüpüne DMF içinde çözünmüş 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan (0.005gr, 0.0082 mmol), PEGMA (1.33 mL, 4.1 mmol) ve DMPA (0.014 gr, 0.057 mmol) konulup sisteme azot basıldı. Karışım oda sıcaklığında 350 nm'de ışık yayan 2 lamba ile donatılmış düzenekte 8 dk karıştırıldıktan sonra reaksiyon sonlandırıldı. Elde edilen polimerdeki DMF vakum altında uzaklaştırıldı. THF, metanol ve diklormetan ile yıkandıktan sonra vakum altında kurutulup sabit tartıma getirildi.

IR (cm^{-1}) : 1724 (C=O)



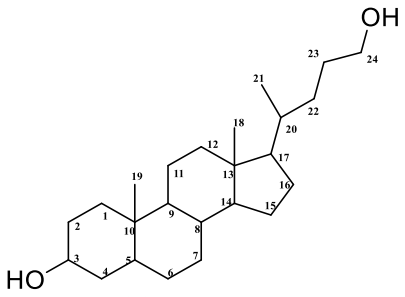
Şekil 4. 42. 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan (1 mmol) ile PEGMA (500 mmol)'nın polimerleştirilmesinin IR Spektrumu

BÖLÜM 5

SONUÇLAR VE TARTIŞMALAR

Bu çalışmada safra asitleri akriloil esterlerine dönüştürüldükten sonra elde edilen bileşiklerin yapıları, ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, IR spektroskopisi ve HRMS ile aydınlatılmıştır. Bu bileşikler daha sonra HEMA, TEGDMA ve PEGMA ile fotopolimerizasyon yöntemi kullanılarak polimerleştirilmiş ve bu polimerlerin şişme özellikleri incelenmiştir.

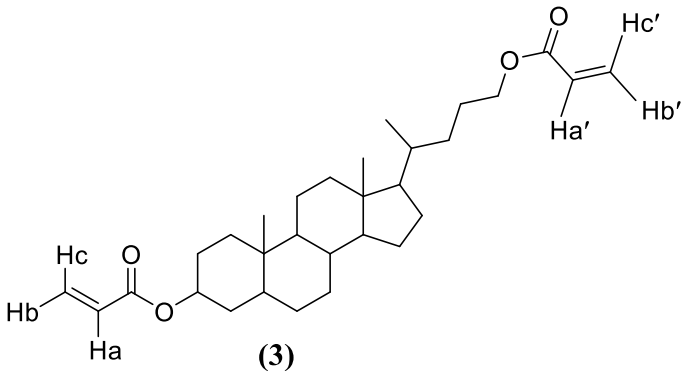
Hedef bileşiklerin eldesi için ilk olarak litokolik asit, kenodeoksikolik asit ve kolik asit $LiAlH_4$ ile indirgenmiştir. İndirgenme işlemi sonucunda oluşan safra asitlerinin tüm hidroksil grupları akriloil klorür ile reaksiyona sokulup esterlerine çevrilmiştir.



(2)

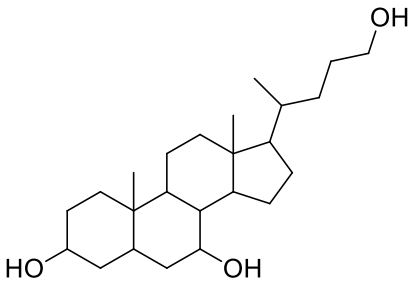
Bu amaçla ilk olarak litokolik asit **(1)** ve $LiAlH_4$ ile kuru THF içerisindeki indirgenerek 3,24-dihidroksi kolan **(2)** elde edildi. Bu bileşiğin ^{1}H NMR'ına bakıldığında 2.36 ppm de litokolik asitteki karbonil grubuna komşu 23 nolu karbondaki hidrojenlere ait ($C\underline{\mathbf{H_2}}CO_2H$) pikin kaybolması ve karbonil grubunun indirgenmesi sonucu oluşan 24 nolu karbondaki hidrojenlere ait ($C\underline{\mathbf{H_2}}$-OH) pikin 3.60 ppm de oluşması yapının indirgendiğini göstermektedir. ^{13}C NMR spektrumunda 178,4 ppm deki karbonil karbonuna ait pikin kaybolup yerine 63.88 ppm de hidroksil grubunun bağlı olduğu 24 nolu karbona ait ($\mathbf{C}H_2$-OH) pikin oluşması da yapıyı doğrulamaktadır. Ayrıca IR

spektroskopisinde 1705 cm^{-1} deki karbonil pikinin kaybolması (**2**) nolu bileşiğin sentezlendiğini göstermektedir.



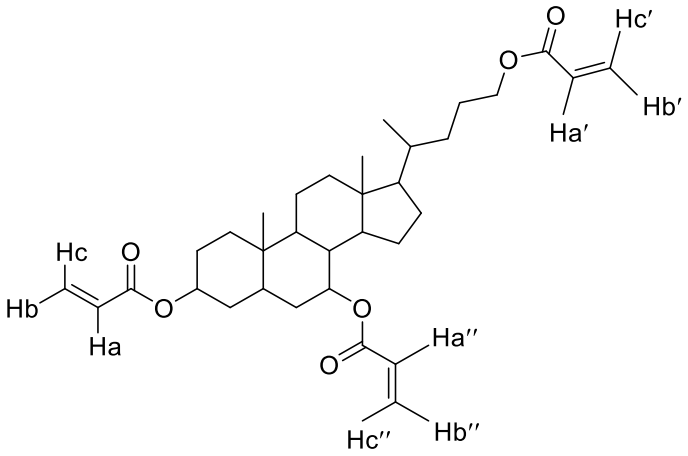
(3)

3,24-dihidroksi kolan **(2),** trietilamin varlığında CH_2Cl_2 içinde akriloil klorürü ile reaksiyona sokularak esterleştirildi. Elde edilen 3,24-Diakriloksi kolan **(3)** nolu bileşiğin ^1H NMR'ına bakıldığında 3.60 ppm deki 24 nolu karbondaki hidrojenlere (C**H**$_2$-OH) ait pikin 4.08 ppm'e, 3.63 ppm deki 3 nolu karbondaki hidrojene (C**H**-OH) ait pikin 4.76 ppm e kayması yapıyı doğrulamıştır. ^1H NMR'ında olefinik Ha-a′, Hb-b′, Hc-c′ protonları yakın kimyasal kayma değerlerinde dd olarak gözlenmiş olup örtüştüğünden yarılma değerleri (j) hesaplanamamıştır. ^{13}C NMR spektrumunda terminal alkenlerin vinilik karbonlarına ait pikler 130.61 ppm, 130.37 ppm, 129.29 ppm ve 128.84 ppm de görülürken, karbonil karbonlarına ait pikler 166.42 ppm ve 165.87 ppm de görülmektedir. IR spektroskopisinde 1720.82 cm^{-1} deki pikide hidroksil gruplarına akrilat köklerinin bağlandığını göstermektedir. HMRS ESI (ESI-TOF-MS) spektroskopisinde ($C_{30}H_{46}O_4Na$) molekülünün kütlesinin $(M+Na)^+$ olarak 493.3292 (hesaplanan 493.3294) görünmesi yapının sentezlendğini doğrulamaktadır.



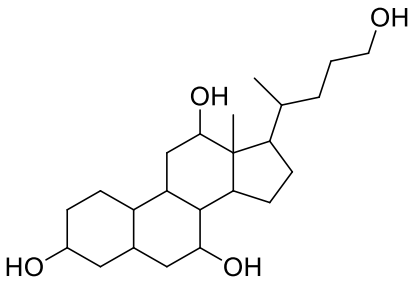
(5)

Kenodioksikolik asit **(4)** ve $LiAlH_4$ ile kuru THF içerisindeki indirgenerek 3,7,24-trihidroksi kolan **(5)** elde edildi. Bu bileşiğin ^1H NMR'ına bakıldığında 2.36 ppm de kenodeoksikolik asitteki karbonil grubuna komşu 23 nolu karbondaki hidrojenlere ait ($C\underline{\mathbf{H}_2}CO_2H$) pikin kaybolması ve karbonil grubunun indirgenmesi sonucu oluşan 24 nolu karbondaki hidrojenlere ait ($C\underline{\mathbf{H}_2}$-OH) pikin 3.62ppm de oluşması yapının indirgendiğini göstermektedir. ^{13}C NMR spektrumunda 179,3 ppm deki karbonil karbonuna ait pikin kaybolup yerine 63.88 ppm de hidroksil grubunun bağlı olduğu 24 nolu karbona ait (**C**H_2-OH) pikin oluşması da yapıyı doğrulamaktadır. Ayrıca IR spektroskopisinde 1702 cm^{-1} deki karbonil pikinin kaybolması (**5**) nolu bileşiğin sentezlendiğini göstermektedir.



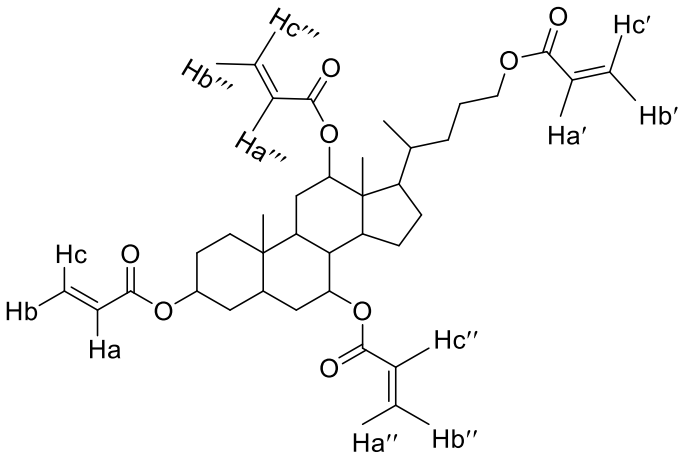
(6)

3,7,24-trihidroksi kolan **(5),** trietilamin varlığında CH_2Cl_2 içinde akriloil klorürü ile reaksiyona sokularak esterleştirildi. Elde edilen 3,7,24-Triakriloksi kolan **(6)** nolu bileşiğin ^{1}H NMR'ına bakıldığında 3.62 ppm deki 24 nolu karbondaki hidrojenlere (C**H**$_2$-OH) ait pikin 4.08 ppm'e, 3.46 ppm deki 3 nolu karbondaki hidrojene (C**H**-OH) ait pikin 4.62 ppm'e, 3,86 ppm deki 7 nolu karbondaki hidrojene (C**H**-OH) ait pikin 4,95 ppm e kayması yapıyı doğrulamıştır. ^{1}H NMR'ında olefinik Ha-a′′, Hb-b′′, Hc-c′′ protonları yakın kimyasal kayma değerlerinde dd olarak gözlenmiş olup örtüştüğünden yarılma değerleri (j) hesaplanamamıştır. ^{13}C NMR spektrumunda terminal alkenlerin vinilik karbonlarına ait pikler 130.67 ppm, 130.41 ppm, 129.26 ppm ve 128.79 ppm de görülür iken, karbonil karbonlarına ait pikler 166.44 ppm, 165.65 ve 165.87 ppm de görülmektedir. IR spektroskopisinde 1717.75 cm^{-1} deki pikide hidroksil gruplarına akrilat köklerinin bağlandığını göstermektedir. HMRS ESI (ESI-TOF-MS) spektroskopisinde ($C_{33}H_{48}O_6Na$) molekülünün kütlesinin $(M+Na)^+$ olarak 563.3331 (hesaplanan 563.3349) görünmesi yapının sentezlendğini doğrulamaktadır.



(8)

Kolik asit **(7)** ve $LiAlH_4$ ile kuru THF içerisindeki indirgenerek 3,7,12,24-tetrahidroksi kolan **(8)** elde edildi. Bu bileşiğin ^1H NMR'ına bakıldığında 2.36 ppm de kolik asitteki karbonil grubuna komşu 23 nolu karbondaki hidrojenlere ait ($C\underline{\mathbf{H_2}}CO_2H$) pikin kaybolması ve karbonil grubunun indirgenmesi sonucu oluşan 24 nolu karbondaki hidrojenlere ait ($C\underline{\mathbf{H_2}}$-OH) pikin 3.31 ppm de oluşması yapının indirgendiğini göstermektedir. ^{13}C NMR spektrumunda 177,1 ppm deki karbonil karbonuna ait pikin kaybolup yerine 62.41 ppm de hidroksil grubunun bağlı olduğu 24 nolu karbona ait (**C**H_2-OH) pikin oluşması da yapıyı doğrulamaktadır. Ayrıca IR spektroskopisinde 1724 cm^{-1} deki karbonil pikinin kaybolması (**8**) nolu bileşiğin sentezlendiğini göstermektedir

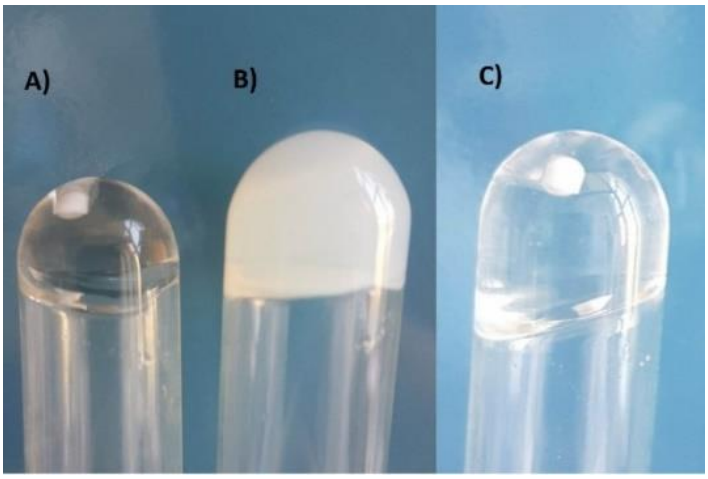


(9)

3,7,12,24-tetrahidroksi kolan **(8),** trietilamin varlığında CH_2Cl_2 içinde akriloil klorürü ile reaksiyona sokularak esterleştirildi. Elde edilen 3,7,12,24-Tetraakriloksi kolan **(9)** nolu bileşiğin ^{1}H NMR'ına bakıldığında 3.31 ppm deki 24 nolu karbondaki hidrojenlere (C**H**$_2$-OH) ait pikin 4.11 ppm'e, 3.51 ppm deki 3 nolu karbondaki hidrojene (C**H**-OH) ait pikin 4.63 ppm'e, 3.79 ppm deki 7 nolu karbondaki hidrojene (C**H**-OH) ait pikin 5.04 ppm'e, 3.97 ppm deki 12 nolu karbondaki hidrojene (C**H**-OH) ait pikin 5.21 ppm e kayması yapıyı doğrulamıştır. ^{1}H NMR'ında olefinik Ha-a′′′, Hb-b′′′, Hc-c′′′ protonları yakın kimyasal kayma değerlerinde dd olarak gözlenmiş olup örtüştüğünden yarılma değerleri (j) hesaplanamamıştır. ^{13}C NMR spektrumunda terminal alkenlerin vinilik karbonlarına ait pikler 130.73 ppm, 130.61 ppm, 130.54 ppm, 129.36 ppm, 129.25 ppm, 129.19 ppm, 128.77 ppm de görülür iken, karbonil karbonlarına ait pikler 166.55 ppm, 165.95 ppm, 165.70 ppm ve 165.52 ppm de görülmektedir. IR spektroskopisinde 1716.76 cm^{-1} deki pikide hidroksil gruplarına akrilat köklerinin bağlandığını göstermektedir. HMRS ESI (ESI-TOF-MS) spektroskopisinde ($C_{36}H_{50}O_8Na$) molekülünün kütlesinin $(M+Na)^+$ olarak 633.3390 (hesaplanan 633.3403) görünmesi yapının sentezlendğini doğrulamaktadır.

5.1 Safra Asidi türevi Bileşiklerin HEMA, TEGDMA ve PEGMA'nın Hidrojel Oluşumu

Safra asidi türevi bileşiklerden yola çıkarak HEMA, TEGDMA ve PEGMA bileşikleriyle fotopolimerizasyon sonucu çapraz bağlı polimerler olan hidrojellerin sentezi gerçekleştirilmeye çalışılmıştır. Bu polimerlerin sentezinde safra türevi başlangıç maddelerinden 1 mol alınırken, HEMA, TEGDMA ve PEGMA'nın oranlarında değişiklikler yapılarak hedeflenen polimerler elde edilmiştir. Aşağıdaki Şekil 5.1'de fotopolimerizasyon sonucu oluşan safra asidi türevi çapraz bağlı polimerler görülmektedir.

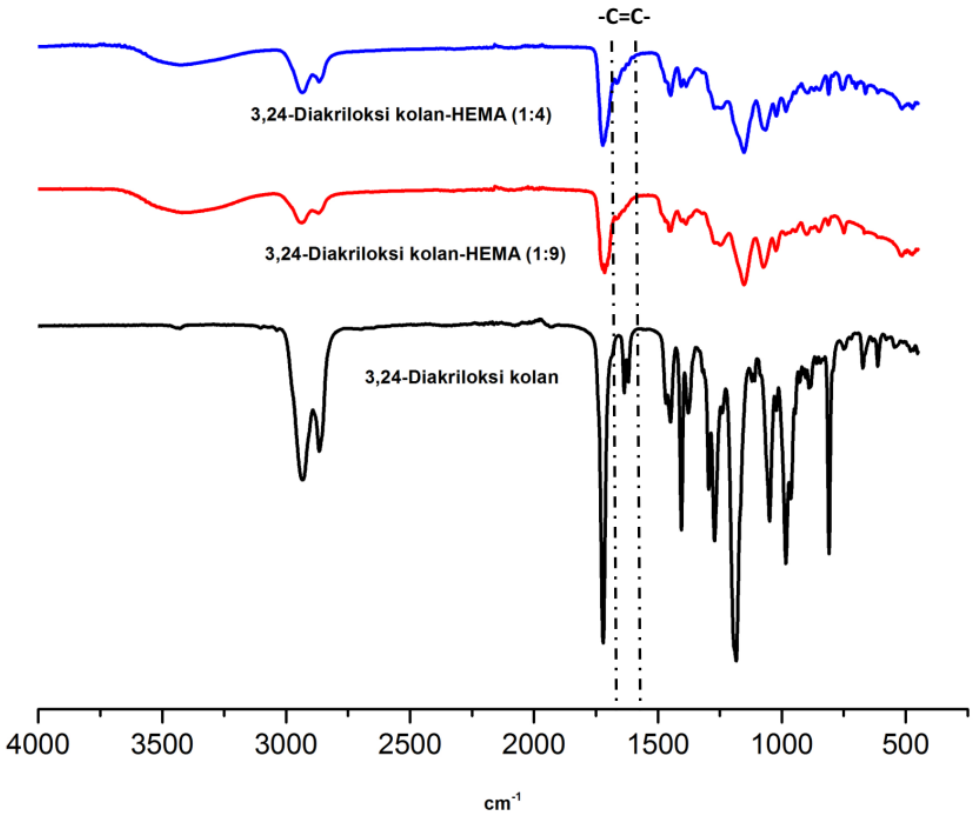


Şekil 5. 1. A) HEMA, B) TEGDMA ve C) PEGMA ile oluşan safra türevi hidrojeller

Sentezlenen polimerlerin karakterizasyonunda FT-IR spektrumlarına bakıldığında safra asidi türevi bileşiklerin C=C gerilimine ait olan 1615-1650 cm^{-1} aralığındaki piklerin kaybolması polimerizasyonun olduğunu göstermektedir.

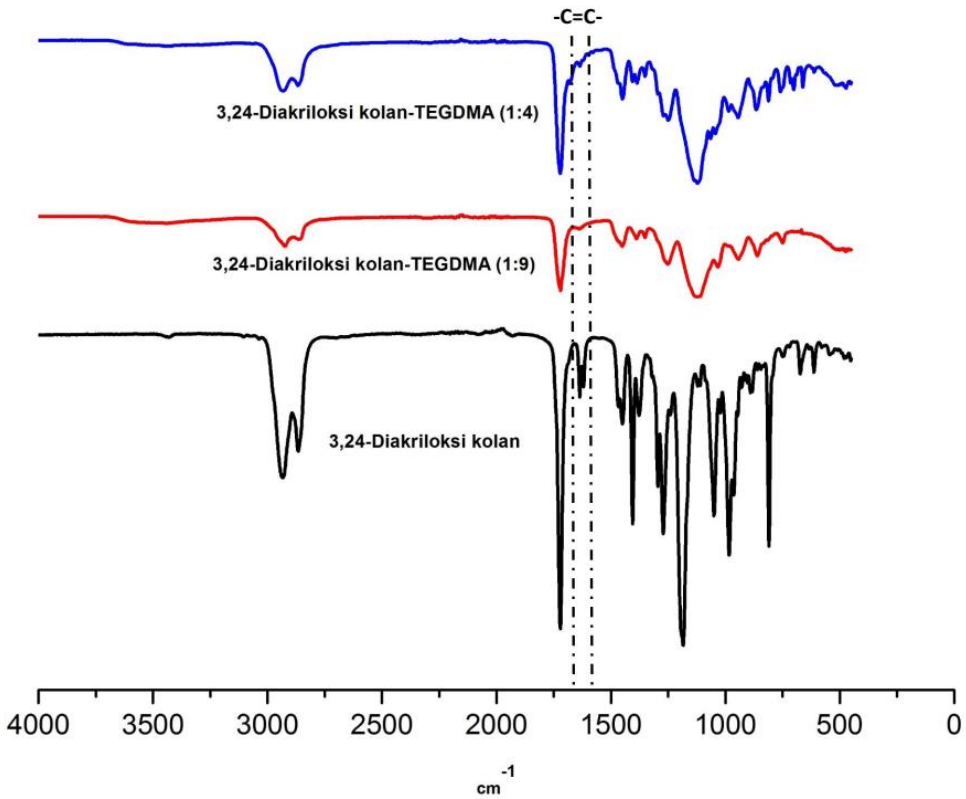
5.1 3,24-Diakriloksi kolan ile HEMA, TEGDMA ve PEGMA'nın Hidrojel Oluşumu

3,24-Diakriloksi kolan bileşiğinin HEMA, TEGDMA ve PEGMA bileşikleriyle fotopolimerizasyon sonucu çapraz bağlı polimerler olan hidrojellerin sentezi gerçekleştirilmeye çalışılmıştır. Aşağıda FT-IR spektrumlarına bakıldığında 3,24-Diakriloksi kolan bileşiğinde yokken HEMA'da bulunan –OH bandının 3300-3600 cm^{-1} civarlarında görülmesi ve 3,24-diakriloksi kolan bileşiğindeki C=C gerilimine ait olan 1635, 1619 cm^{-1} piklerin kaybolması çapraz bağlanmanın gerçekleştiğini ve çapraz bağlı polimerler elde ettiğimizi göstermektedir.



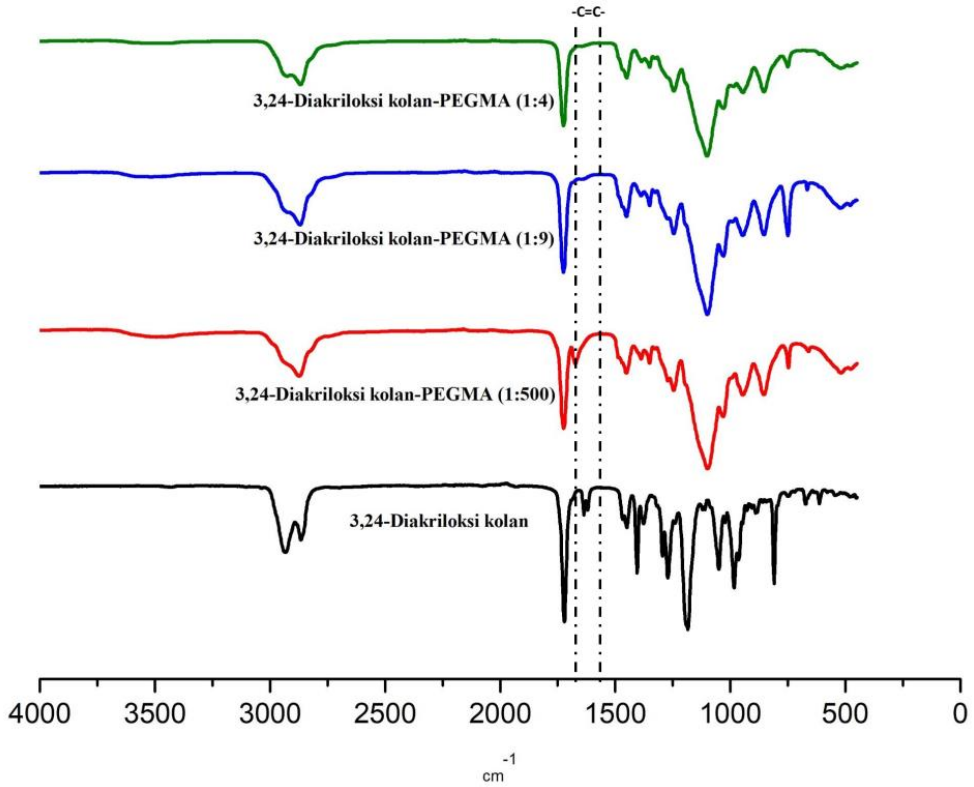
Şekil 5. 2. 3,24-Diakriloksi ve HEMA ile sentezlenen polimerlerin IR Spektrumları

TEGDMA ile yapılan polimerleştirme reaksiyonu sonucunda elde edilen bileşiğin FT-IR spektrumlarına bakıldığında 3,24-diakriloksi kolan bileşiğindeki C=C gerilimine ait olan 1635, 1619 cm^{-1} piklerin kaybolması 3,24-diakriloksi kolan ile TEGDMA'nın çapraz bağlanmasının gerçekleştiğini ve çapraz bağlı polimerler elde ettiğimizi göstermektedir.



Şekil 5. 3. 3,24-Diakriloksi ve TEGDMA ile sentezlenen polimerlerin IR Spektrumları

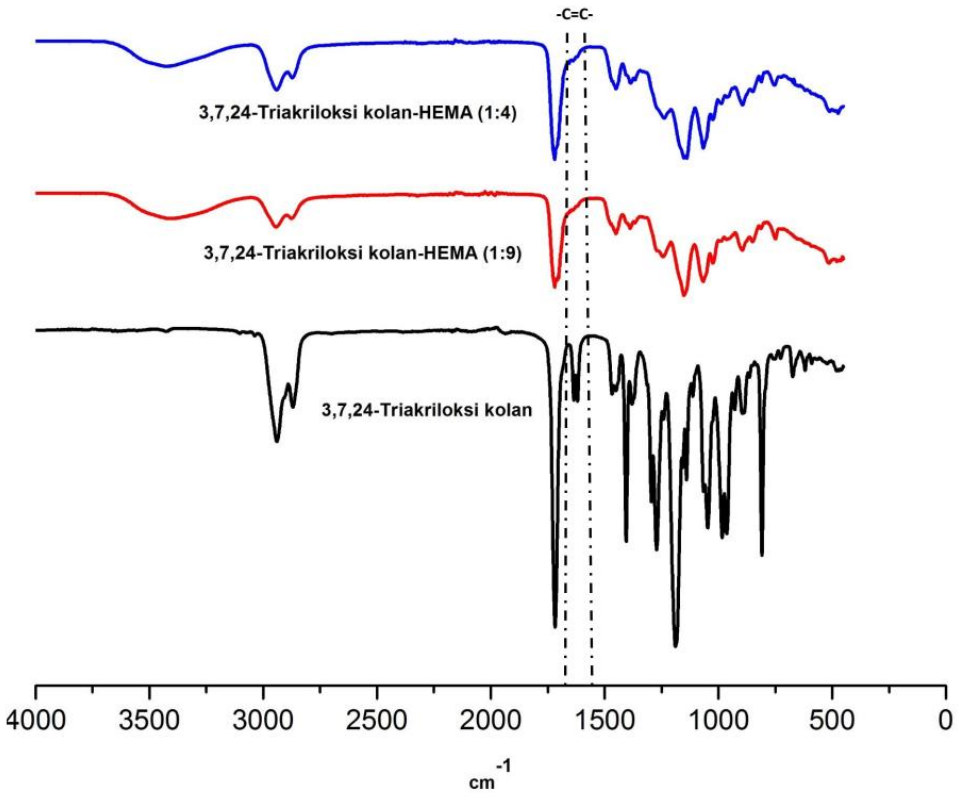
Aşağıda FT-IR spektrumlarına bakıldığında 3,24-diakriloksi kolan bileşiğindeki C=C gerilimine ait olan 1635, 1619 cm^{-1} piklerin kaybolması ile 3,24-diakriloksi kolan ile PEGMA'nın çapraz bağlanmasının gerçekleştiğini ve çapraz bağlı polimerler elde ettiğimizi göstermektedir.



Şekil 5. 4. 3,24-Diakriloksi ve PEGMA ile sentezlenen polimerlerin IR Spektrumları

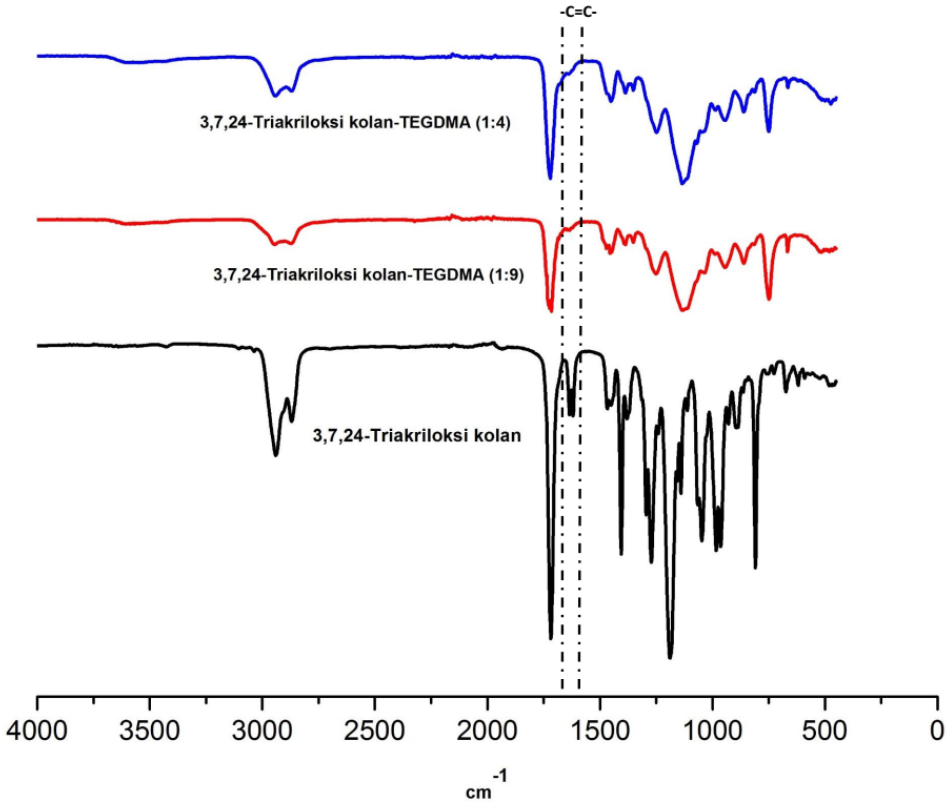
5.2 3,7,24-Triakriloksi kolan ile HEMA, TEGDMA ve PEGMA'nın Hidrojel Oluşumu

HEMA, TEGDMA ve PEGMA bileşikler bu sefer 3,7,24-Triakriloksi kolan bileşiği ile fotopolimerizasyon reaksiyonuna sokulup çapraz bağlı polimerler olan hidrojeller elde edilmeye çalışılmıştır. Sentezlenen bileşiklerin FT-IR spektrumlarına bakıldığında HEMA'ya ait 3300-3600 cm^{-1} civarındaki –OH bandının varlığı ve 3,7,24-triakriloksi kolan bileşiğindeki C=C gerilimine ait olan 1635, 1618 cm^{-1} piklerin kaybolması 3,7,24-triakriloksi kolan ile HEMA'nın bağlandığını ve çapraz bağlı polimerler elde edildiğini göstermektedir.



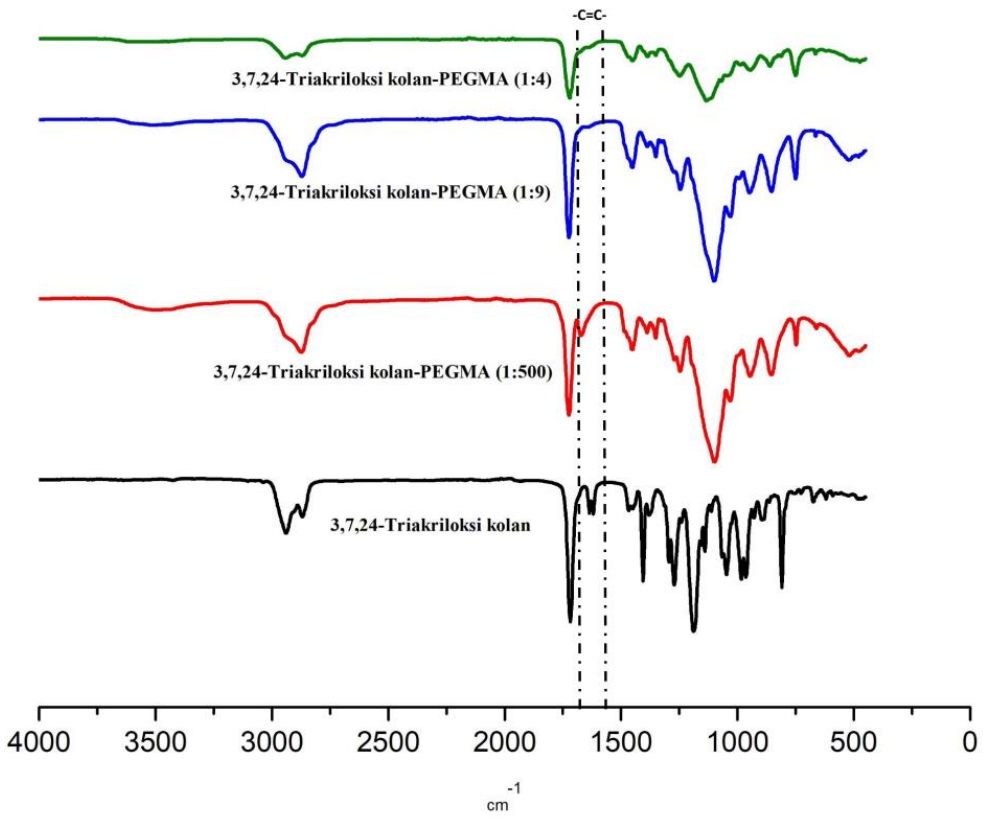
Şekil 5. 5. 3,7,24-Triakriloksi ve HEMA ile sentezlenen polimerlerin IR

TEGDMA ile yapılan polimerleştirme reaksiyonu sonucunda elde edilen bileşiğin FT-IR spektrumlarına bakıldığında 3,7,24-triakriloksi kolan bileşiğindeki C=C gerilimine ait olan 1635, 1618 cm^{-1} piklerin kaybolması 3,7,24-triakriloksi kolan ile TEGDMA'nın çapraz bağlanmasının gerçekleştiğini ve çapraz bağlı polimerler elde ettiğimizi göstermektedir.



Şekil 5. 6. Şekil 3,7,24-Triakriloksi ve TEGDMA ile sentezlenen polimerlerin IR Spektrumları

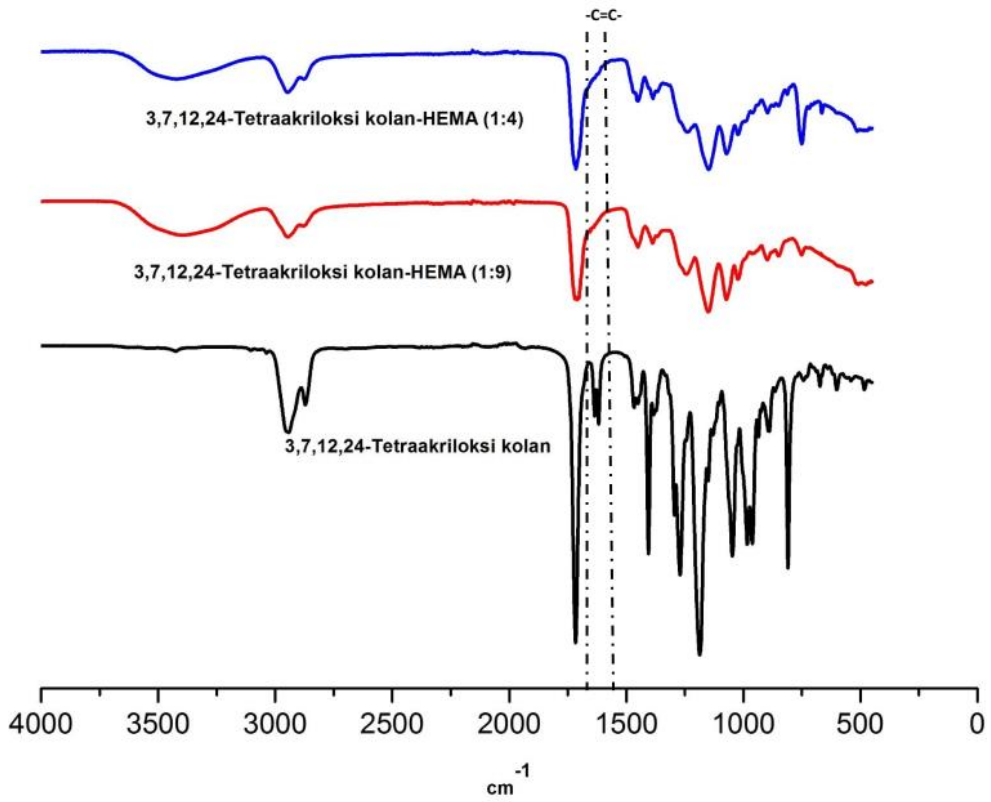
Aşağıda FT-IR spektrumlarına bakıldığında 3,7,24-triakriloksi kolan bileşiğindeki C=C gerilimine ait olan 1635, 1619 cm^{-1} piklerin kaybolması ile 3,7,24-triakriloksi kolan ile PEGMA'nın çapraz bağlanmasının gerçekleştiğini ve çapraz bağlı polimerler elde ettiğimizi göstermektedir.



Şekil 5. 7. 3,7,24-Triakriloksi ve PEGMA ile sentezlenen polimerlerin IR Spektrumları

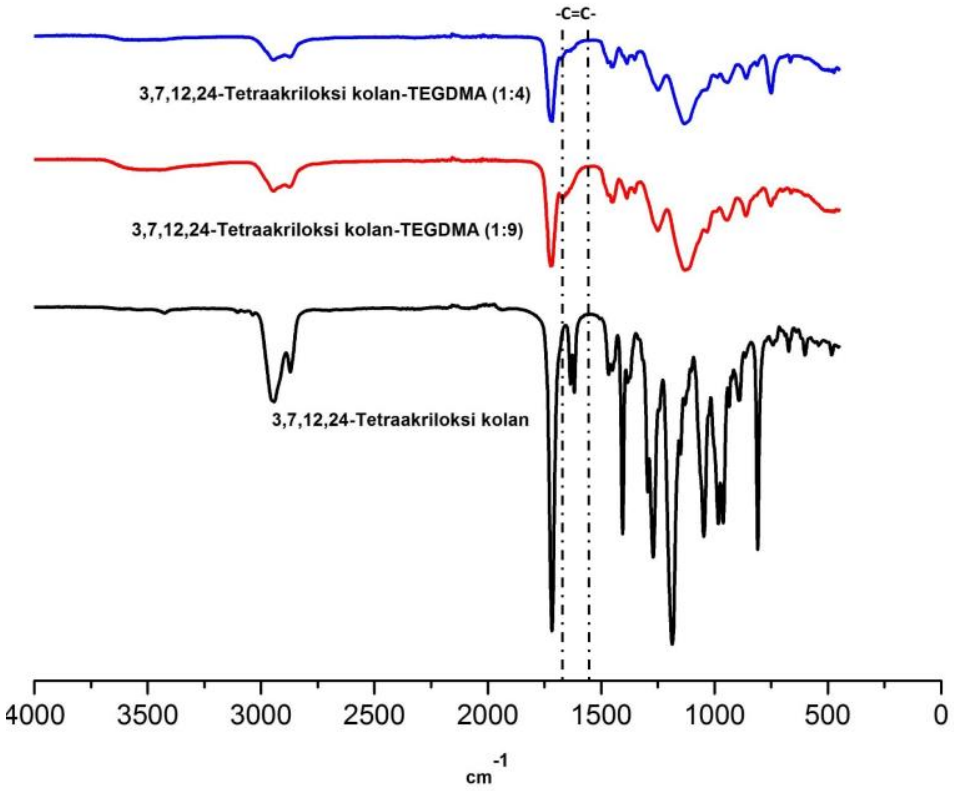
5.3 3,7,12,24-Tetraakriloksi kolan ile HEMA, TEGDMA ve PEGMA'nın Hidrojel Oluşumu

HEMA, TEGDMA ve PEGMA bileşikler bu sefer 3,7,12,24-Tetraakriloksi kolan bileşiği ile fotopolimerizasyon reaksiyonuna sokulup çapraz bağlı polimerler olan hidrojeller elde edilmeye çalışılmıştır. Sentezlenen bileşiklerin FT-IR spektrumlarına bakıldığında HEMA'ya ait 3300-3600 cm^{-1} civarındaki –OH bandının varlığı ve 3,7,12,24-Tetraakriloksi kolan bileşiğindeki C=C gerilimine ait olan 1635, 1618 cm^{-1} piklerin kaybolması 3,7,12,24-Tetraakriloksi kolan ile HEMA'nın bağlandığını ve çapraz bağlı polimerler elde edildiğini göstermektedir.



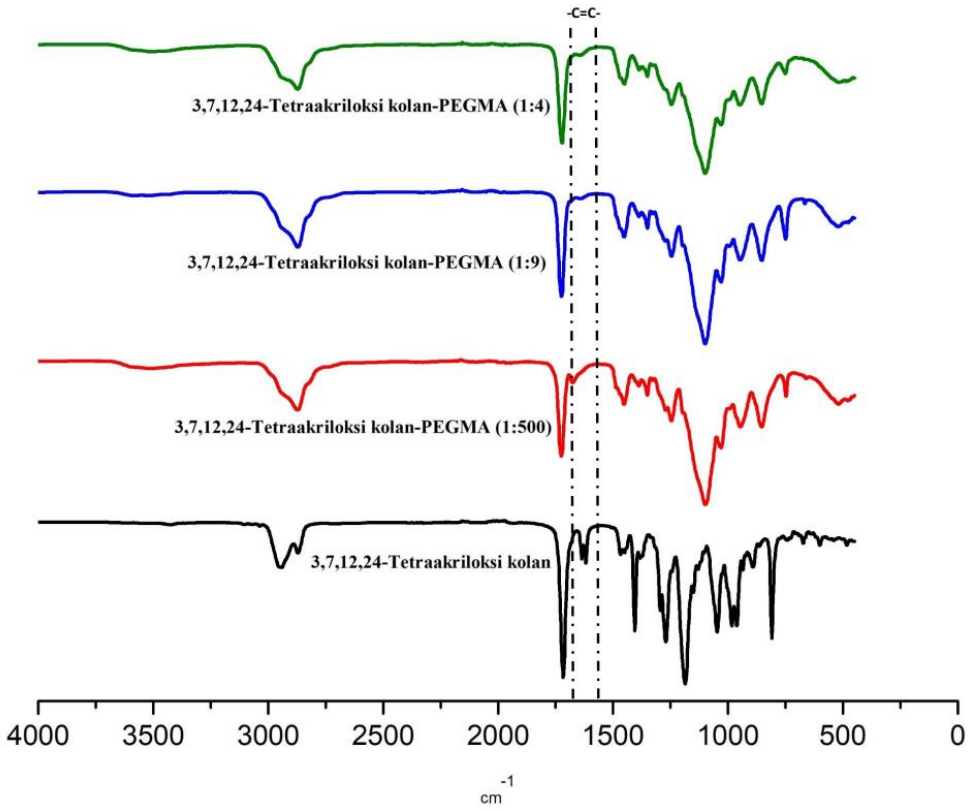
Şekil 5. 8. 3,7,12,24-Tetraakriloksi ve HEMA ile sentezlenen polimerlerin IR Spektrumları

TEGDMA ile yapılan polimerleştirme reaksiyonu sonucunda elde edilen bileşiğin FT-IR spektrumlarına bakıldığında 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan bileşiğindeki C=C gerilimine ait olan 1635, 1618 cm^{-1} piklerin kaybolması 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan ile TEGDMA'nın çapraz bağlanmasının gerçekleştiğini ve çapraz bağlı polimerler elde ettiğimizi göstermektedir.



Şekil 5. 9. 3,7,12,24-Tetraakriloksi ve TEGDMA ile sentezlenen polimerlerin IR Spektrumları

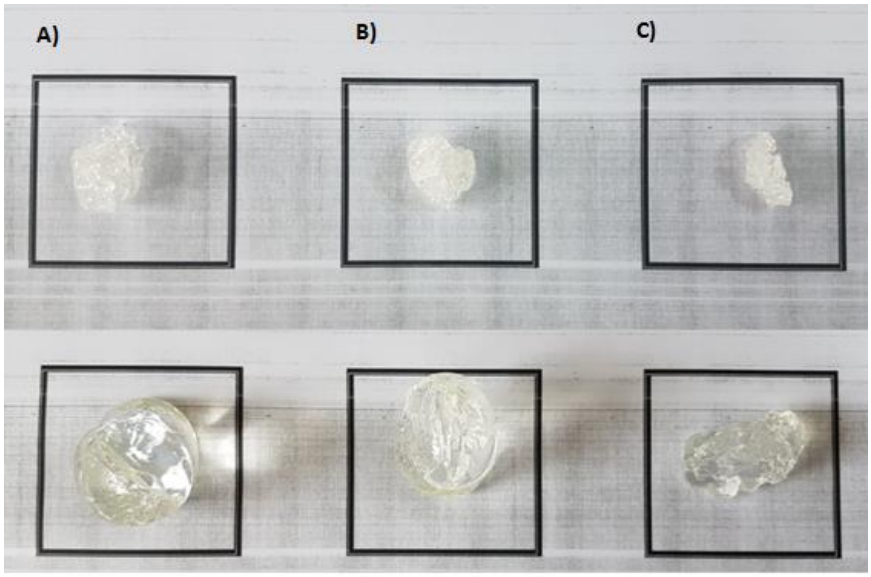
Aşağıda FT-IR spektrumlarına bakıldığında 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan bileşiğindeki C=C gerilimine ait olan 1635, 1618 cm^{-1} piklerin kaybolması ile 3,7,12,24-tetraakriloksi kolan ile PEGMA'nın çapraz bağlanmasının gerçekleştiğini ve çapraz bağlı polimerler elde ettiğimizi göstermektedir.



Şekil 5. 10. 3,7,12,24-Tetraakriloksi ve PEGMA ile sentezlenen polimerlerin IR Spektrumları

5.4 Hidrojel Özelliklerinin İncelenmesi

Sentezlenen safra asidi türevi polimerlerin hidrojel özelliği gösterip göstermediğini anlayabilmek için polimerler kurutulmuş ve kuru kütleleri alınmıştır. Sonrasında tartılan kuru kütleler oda sıcaklığında saf su içinde bekletilerek şişme davranışları incelenmiştir. 1, 3, 6, 24, 48 ve 72. saatlerde saf sudan çıkarılan polimerlerin üzerindeki su adi süzgeç kâğıdı ile alındıktan sonra tartılmış ve kütlelerindeki artışlar kaydedilmiştir. Bazı safra asidi türevi çapraz bağlı polimerlerin belirli bir zaman geçtikten sonra kütlelerinin değişmediği gözlenmiş, bazılarının ise parçalandığı görülerek ölçümler sonlandırılıp şişme yüzdeleri hesaplanmıştır. Aşağıdaki Şekil 5.12'de safra asidi türevi bileşiklerin (SATB), PEGMA ile 1:500 (SATB:PEGMA) oranında reaksiyonundan elde edilen kserojel ve hidrojellerin fotoğrafları görülmektedir.



Şekil 5. 12. PEGMA (1:500) ile çapraz bağlı A) 3,24-Diakriloksi kolan, B) 3,7,24-Triakriloksi kolan ve C) 3,7,12,24-Tetraakriloksi kolan hidrojellerinin kuru ve şişmiş halleri

Akrilat bağlı safra asitleri, HEMA, TEGDMA ve PEGMA miktarları değiştirilerek sentezlenen çapraz bağlı polimerlerin şişme değerleri ve grafikleri aşağıda gösterilmektedir.

5.4.1 3,24-Diakriloksi Kolan (1:4, 1:9 ve 1:500 mmol:mmol) ile Hazırlanan Çapraz Bağlı Polimerlerin Su Tutma Testlerindeki % Şişme Değerleri ve Grafikleri

Çizelge 5.1'de 3,24-Diakriloksi kolan **(3)** bileşiğinin HEMA, TEGDMA ve PEGMA ile çapraz bağlanmaları sonucu sentezlenen bileşiklerin su tutma teslerindeki % şişme değerleri verilmiştir.

Çizelgeden safra asidi miktarı arttıkça şişmenin azaldığı görülmektedir. Polimerleştirme reaksiyonunda kullanılan HEMA, TEGDMA ve PEGMA'nın 3,24-Diakriloksi kolan ile sentezinden elde edilen polimerlerin şişme testlerine bakıldığında en fazla şişmenin PEGMA>HEMA>TEGDMA şeklinde olduğu görüldü.

Polimerdeki, 3,24-Diakriloksi kolan **(3)** bileşik miktarın azalması (1:4 ve 1:9), polimerlerin nispeten daha yumuşak olmasına sebep olduğu görüldü. Sentezlenen polimerler içinde en yumuşağı 3,24-Diakriloksi kolan bileşiğinin PEGMA ile elde edilen polimerler oldu.

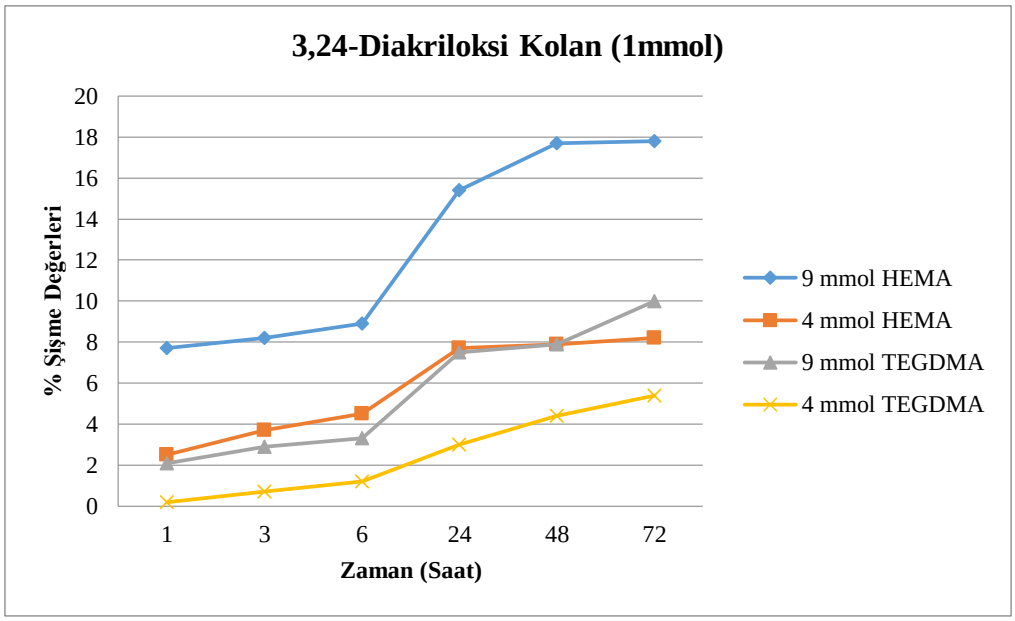
3,24-Diakriloksi kolan **(3)** bileşiğinden başlayarak elde edilen 7 polimerden 5'i hidrojel özelliği göstermiştir. Hidrojel özelliği gösteren 1:9 oranında [**3**:HEMA], 1:9 oranında [**3**:TEGDMA] ve 1:4, 1:9, 1:500 oranlarında [**3**:PEGMA] ile elde edilen hidrojellerin şişme değerlerine bakıldığında HEMA ve TEGDMA elde edilen hidrojeller maksimum şişme değerine 72 saatte ulaşırken, 3,24-Diakriloksi kolan:PEGMA'dan elde edilen hidrojellerin (1:4 ve 1:9 oranında) 3 saatin sonunda parçalandığı 1:500 oranında ise 24 saatin sonunda parçalandığı görüldü.

Hoffmann'a göre bir hidrojel, kserojel ağırlığının %10'undan binlerce katına kadar su tutma özelliği gösterebilir (Pal, Banthia, Majumdar, 2009). Aşağıdaki Çizelge 5.1 incelendiğinde **(3)** numaralı bileşiğin 1:4 oranında HEMA ve TEGDMA ile reaksiyonundan elde edilen çapraz bağlı polimerlerin şişme oranlarının %10'un altında kalmasından dolayı Hoffmann'a göre hidrojel özelliği göstermediğini söyleyebiliriz.

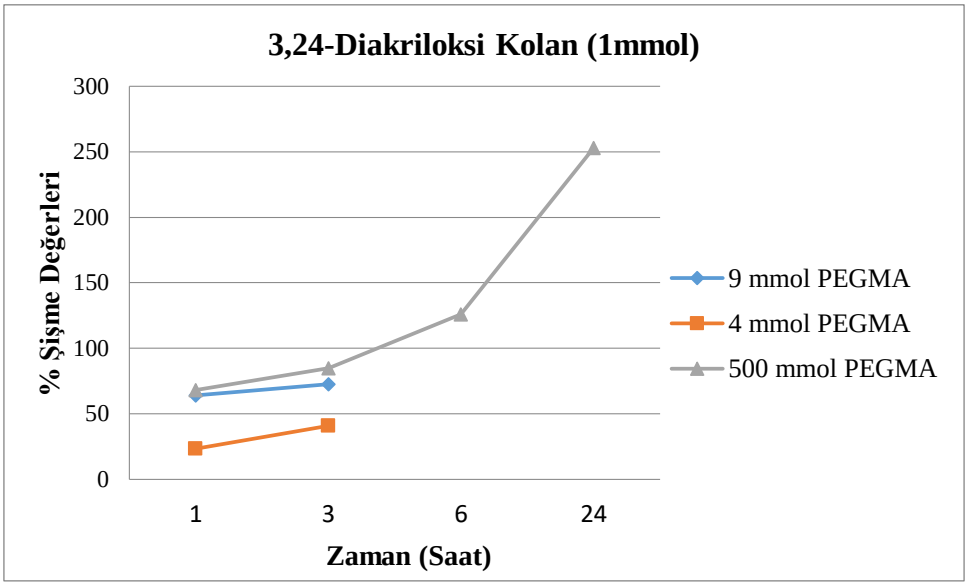
Çizelge 5. 1. Farklı oranlarda (mmol:mmol) 3,24-Diakriloksi kolan **(3)** bileşiğinden elde edilen polimerlerin % şişme miktarları

mmol:mmol / saat	3:HEMA 1:4	3:HEMA 1:9	3:TEGDMA 1:4	3:TEGDMA 1:9	3:PEGMA 1:4	3:PEGMA 1:9	3:PEGMA 1:500
1.	2,5	7,7	0,2	2,1	**23,4** [a]	**64,0** [a]	**68** [a]
3.	3,71	8,2	0,7	2,9	**41,0** [a]	**72,7** [a]	**85** [a]
6.	4,5	8,9	1,2	3,3			**126** [a]
24.	7,7	**15,4** [a]	3,0	7,5			**253** [a]
48.	7,9	**17,7** [a]	4,4	7,9			
72.	8,2	**17,8** [a]	5,4	**10,0** [a]			

[a] Koyu renkte yazılmış olanlar şişme değerlerine göre hidrojel özelliği gösteren çapraz bağlı polimerlerdir.



Şekil 5. 13. 3,24-Diakriloksi Kolan (1:4 ve 1:9 mmol:mmol) ile hazırlanan çapraz bağlı polimerlerin su tutma kapasitelerinin zamanla değişimi



Şekil 5. 14. 3,24-Diakriloksi Kolan (1:4, 1:9 ve 1:500 mmol:mmol) ile hazırlanan çapraz bağlı polimerlerin su tutma kapasitelerinin zamanla değişimi

5.4.2 3,7,24-Triakriloksi Kolan (1:4, 1:9 ve 1:500 mmol:mmol) ile Hazırlanan Çapraz Bağlı Polimerlerin Su Tutma Testlerindeki % Şişme Değerleri ve Grafikleri

Çizelge 5.2'de 3,7,24-Triakriloksi kolan **(6)** bileşiğinin HEMA, TEGDMA ve PEGMA ile çapraz bağlanmaları sonucu sentezlenen bileşiklerin su tutma teslerindeki % şişme değerleri verilmiştir.

Çizelgeden safra asidi miktarı arttıkça şişmenin azaldığı görülmektedir. Polimerleştirme reaksiyonunda kullanılan HEMA, TEGDMA ve PEGMA'nın 3,7,24-Triakriloksi kolan ile sentezinden elde edilen polimerlerin şişme testlerine bakıldığında en fazla şişmenin PEGMA>TEGDMA>HEMA şeklinde olduğu görüldü.

Polimerdeki, 3,7,24-Triakriloksi kolan **(6)** bileşik miktarın azalması (1:4 ve 1:9), polimerlerin nispeten daha yumuşak olmasına sebep olduğu görüldü. Sentezlenen polimerler içinde en yumuşağı 3,7,24-Triakriloksi kolan bileşiğinin PEGMA ile elde edilen polimerler oldu.

3,7,24-Triakriloksi kolan **(6)** bileşiğinden başlayarak elde edilen 7 polimerden 5'i hidrojel özelliği gösterdi. Hidrojel özelliği gösteren 1:9 oranında [**6**:HEMA], 1:9 oranında [**6**:TEGDMA] ve 1:4, 1:9, 1:500 oranlarında [**6**:PEGMA] ile elde edilen hidrojellerin şişme değerlerine bakıldığında HEMA ve TEGDMA elde edilen hidrojeller maksimum şişme değerine 72 saatte ulaşırken, 3,7,24-Triakriloksi kolan:PEGMA'dan elde edilen

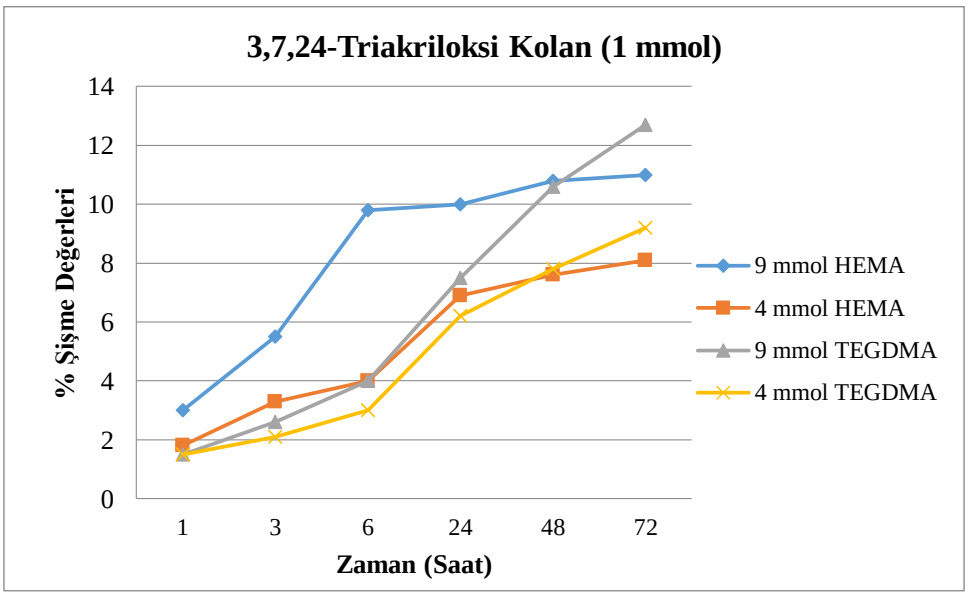
hidrojellerin (1:4 ve 1:9 oranında) 3 saatin sonunda parçalandığı 1:500 oranında ise 24 saatin sonunda parçalandığı görüldü.

Aşağıdaki Çizelge 5.2 incelendiğinde **(6)** numaralı bileşiğin 1:4 oranında HEMA ve TEGDMA ile reaksiyonundan elde edilen çapraz bağlı polimerlerin şişme oranlarının %10'un altında kalmasından dolayı Hoffmann'a göre hidrojel özelliği göstermediğini söyleyebiliriz.

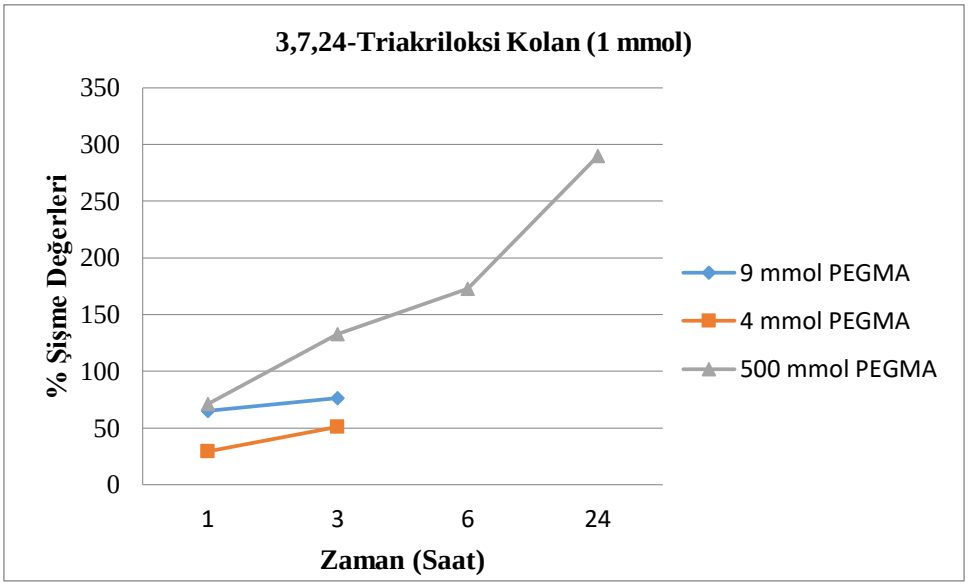
Çizelge 5. 2. Farklı oranlarda (mmol:mmol) 3,7,24-Triakriloksi kolan **(6)** bileşiğinden elde edilen polimerlerin % şişme miktarları

mmol:mmol / saat	6:HEMA 1:4	6:HEMA 1:9	6:TEGDMA 1:4	6:TEGDMA 1:9	6:PEGMA 1:4	6:PEGMA 1:9	6:PEGMA 1:500
1.	1,8	3,0	1,5	1,5	**29,2** [a]	**65,1** [a]	**71,0** [a]
3.	3,3	5,5	2,1	2,6	**51,1** [a]	**76,0** [a]	**133,0** [a]
6.	4,0	9,8	3,0	4,0			**173,0** [a]
24.	6,9	**10,0** [a]	6,2	7,5			**290,0** [a]
48.	7,6	**10,8** [a]	7,8	**10,6** [a]			
72.	8,1	**11,0** [a]	9,2	**12,7** [a]			

[a] Koyu renkte yazılmış olanlar şişme değerlerine göre hidrojel özelliği gösteren çapraz bağlı polimerlerdir.



Şekil 5. 15. 3,7,24-Triakriloksi Kolan (1:4 ve 1:9 mmol:mmol) ile hazırlanan çapraz bağlı polimerlerin su tutma kapasitelerinin zamanla değişimi



Şekil 5. 16. 3,7,24-Triakriloksi Kolan (1:4, 1:9 ve 1:500 mmol:mmol) ile hazırlanan çapraz bağlı polimerlerin su tutma kapasitelerinin zamanla değişimi

5.4.3 3,7,12,24-Tetraakriloksi Kolan (1:4, 1:9 ve 1:500 mmol:mmol) ile Hazırlanan Çapraz Bağlı Polimerlerin Su Tutma Testlerindeki % Şişme Değerleri ve Grafikleri

Çizelge 5.3'te 3,7,12,24-Tetraakriloksi kolan **(9)** bileşiğinin HEMA, TEGDMA ve PEGMA ile çapraz bağlanmaları sonucu sentezlenen bileşiklerin su tutma teslerindeki % şişme değerleri verilmiştir.

Polimerleştirme reaksiyonunda kullanılan HEMA, TEGDMA ve PEGMA'nın 3,7,12,24-Tetraakriloksi kolan ile sentezinden elde edilen polimerlerin şişme testlerine bakıldığında en fazla şişmenin PEGMA>HEMA>TEGDMA şeklinde olduğu görüldü.

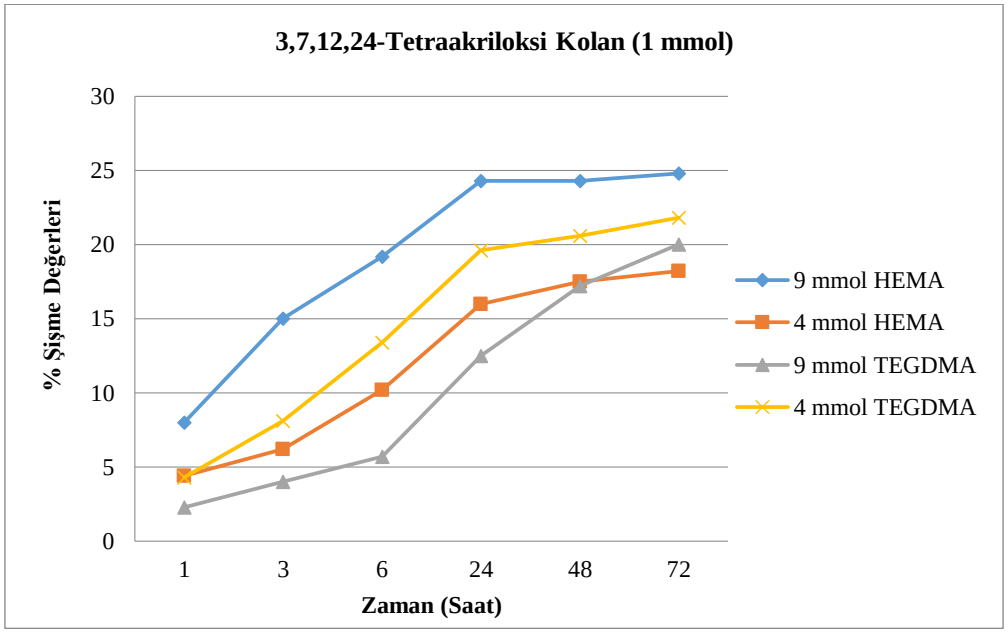
Polimerdeki, 3,7,12,24-Tetraakriloksi kolan **(9)** bileşik miktarın azalması (1:4 ve 1:9), polimerlerin nispeten daha yumuşak olmasına sebep olduğu görüldü. Sentezlenen polimerler içinde en yumuşağı 3,7,12,24-Tetraakriloksi kolan bileşiğinin PEGMA ile elde edilen polimerler oldu.

3,7,12,24-Tetraakriloksi kolan **(9)** bileşiğinden başlayarak elde edilen 7 polimerde hidrojel özelliği gösterdi. Hidrojel özelliği gösteren 1:4, 1:9 oranlarında [**9**:HEMA], 1:4, 1:9 oranlarında [**9**:TEGDMA] ve 1:4, 1:9, 1:500 oranlarında [**9**:PEGMA] ile elde edilen hidrojellerin şişme değerlerine bakıldığında HEMA ve TEGDMA elde edilen hidrojeller maksimum şişme değerine 72 saatte ulaşırken, 3,7,12,24-Tetraakriloksi kolan:PEGMA'dan elde edilen hidrojellerin (1:4 ve 1:9 oranında) 3 saatin sonunda parçalandığı 1:500 oranında ise 24 saatin sonunda parçalandığı görüldü.

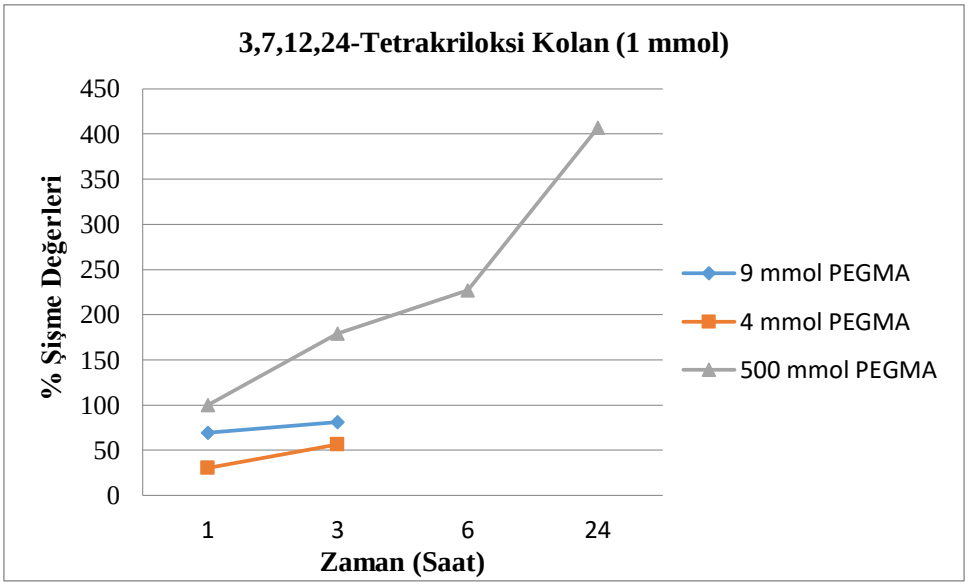
Çizelge 5. 3. Farklı oranlarda (mmol:mmol) 3,7,12,24-Tetraakriloksi kolan **(9)** bileşiğinden elde edilen polimerlerin % şişme miktarları

mmol:mmol / saat	9:HEMA 1:4	9:HEMA 1:9	9:TEGDMA 1:4	9:TEGDMA 1:9	9:PEGMA 1:4	9:PEGMA 1:9	9:PEGMA 1:500
1.	4,4	8	4,3	2,3	**30,2** [a]	**69,5** [a]	**100,0** [a]
3.	6,2	**15** [a]	8,1	4	**56,2** [a]	**81,0** [a]	**179,0** [a]
6.	**10,2** [a]	**19,2** [a]	**13,4** [a]	5,7			**227,0** [a]
24.	**16** [a]	**24,3** [a]	**19,6** [a]	**12,5** [a]			**407,0** [a]
48.	**17,5** [a]	**24,3** [a]	**20,6** [a]	**17,2** [a]			
72.	**18,2** [a]	**24,8** [a]	**21,8** [a]	**20** [a]			

[a] Koyu renkte yazılmış olanlar şişme değerlerine göre hidrojel özelliği gösteren çapraz bağlı polimerlerdir.

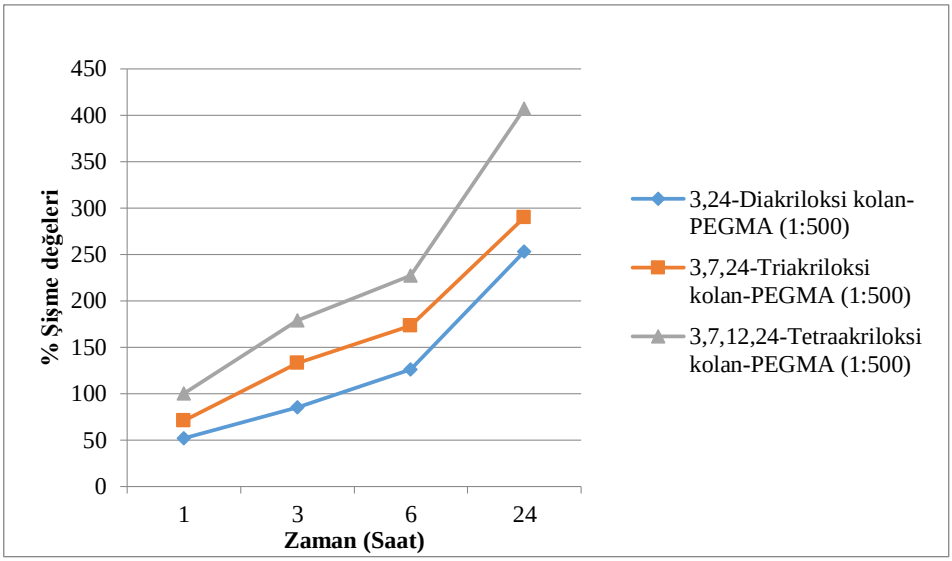


Şekil 5. 17. 3,7,12,24-Tetraakriloksi Kolan (1:4 ve 1:9 mmol:mmol) ile hazırlanan çapraz bağlı polimerlerin su tutma kapasitelerinin zamanla değişimi



Şekil 5. 18. 3,7,12,24-Tetraakriloksi Kolan (1:4, 1:9 ve 1:500 mmol:mmol) ile hazırlanan çapraz bağlı polimerlerin su tutma kapasitelerinin zamanla değişimi

Şekil 5.19'da kullanılan safra asidi türevlerinin PEGMA ile 1:500 oranında oluşturdukları polimerlerin % şişme değerleri verilmiştir. En fazla şişmenin dört kola sahip 3,7,12,24-Tetraakriloksi kolan ile elde edilen polimerlerde olması bize kol sayısı arttıkça polimer ve ağ yapısının büyüdüğünü ve bu sayede daha fazla şiştiğini düşündürmektedir.



Şekil 5. 19. Safra asidi türevi bileşikleri 1:500 oranında PEGMA ile oluşturdukları polimerlerin % şişme değerlerini gösteren grafik

Hidrojel özelliği gösteren polimerler Çizelge 5.4'de özetlenmiştir.

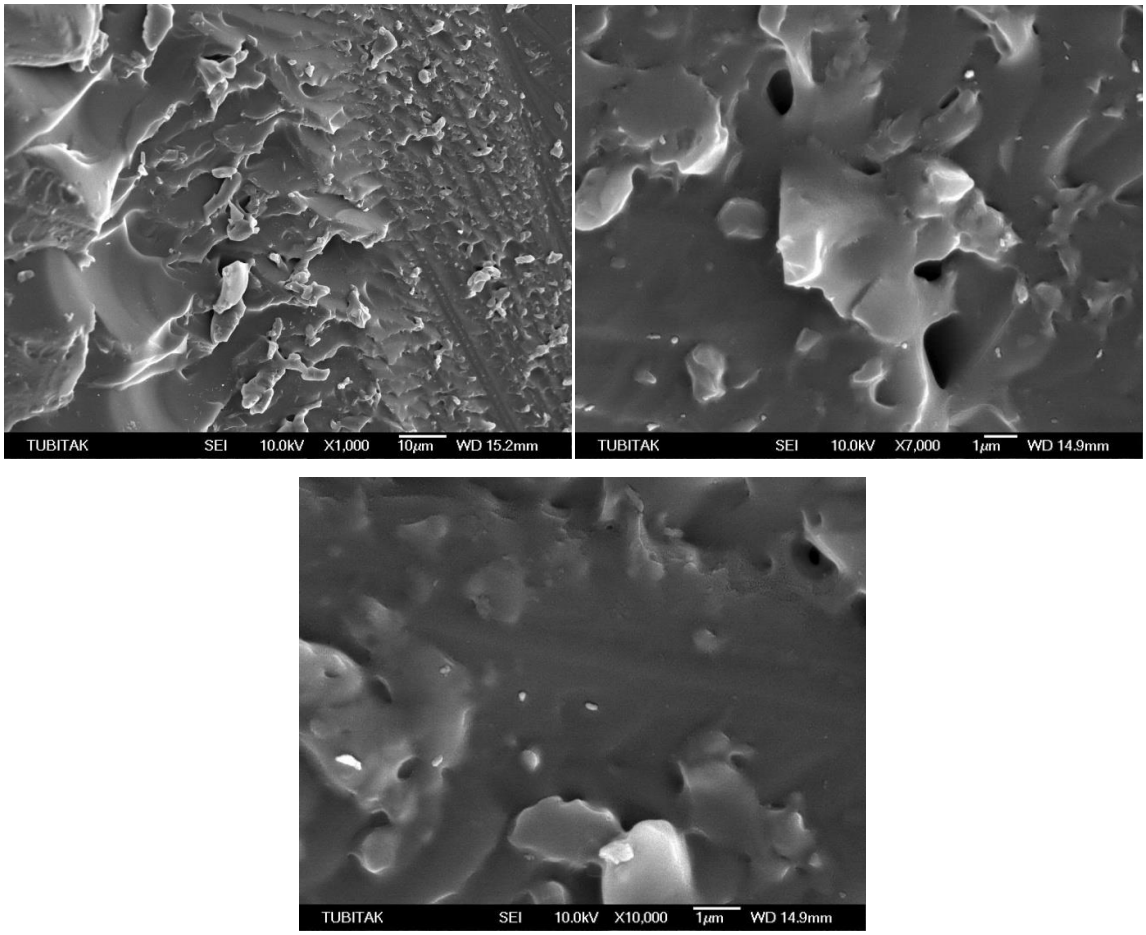
Çizelge 5. 4. Şişme değerlerine göre hidrojel özellik gösteren polimerler

	TEGDMA	**HEMA**	**PEGMA**
(3)	1:9 (72 saat –10,0%)	1:9 (72 saat – 17,8%)	1:4 (3 saat – 41%) 1:9 (3 saat – 72,7%) 1:500 (24 saat – 253%)
(6)	1:9 (72 saat – 12,7%)	1:9 (72 saat – 11,0%)	1:4 (3 saat – 51,1%) 1:9 (3 saat – 76%) 1:500 (24 saat – 290%)
(9)	1:4 (72 saat –21,8%) 1:9 (72 saat –20,0%)	1:4 (72 saat – 18,2%) 1:9 (72 saat – 24,8%)	1:4 (3 saat – 56,2%) 1:9 (3 saat – 81,0%) 1:500 (24 saat – 407%)

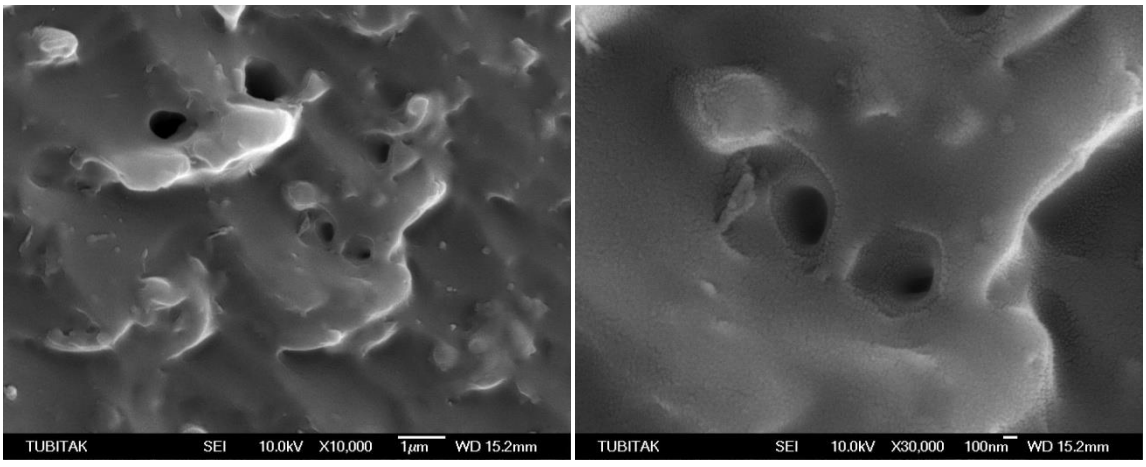
(3): 3,24-Diakriloksi kolan, **(6)**: 3,7,24-Triakriloksi kolan, **(9)**: 3,7,12,24-Tetraakriloksi kolan

Sonuç olarak bu tez çaışmasında üç yeni safra asidi türevi bileşik sentezlenip yapıları aydınlatılmıştır. Ayrıca 9 farklı yapıda farklı oranlar kullanılarak 21 yeni çapraz bağlı polimer sentezlenmiş ve bunların on yedisi şişme özelliklerine göre hidrojel özellik göstermiştir.

Sentezlenen çapraz bağlı polimer numunelerinin yüzeyi hakkında bilgi sahibi olmak için taramalı elektron mikroskopi (SEM) yöntemi kullanılarak görüntüler çekilmiştir. SEM görüntülerini alınırken şişmemiş hidrojeller kullanılmıştır Değişik boyutlardaki ölçekler kullanılarak ve numunelerin yüzeyleri altın kaplanarak elde edilen SEM görüntüleri aşağıda Şekil 5.20 ve Şekil 5.21'de verilmiştir. Sentezlenen numunelerin SEM görüntüleri bize çapraz bağlanmalardan dolayı oluşan gözenekler hakkında bilgi vermektedir.

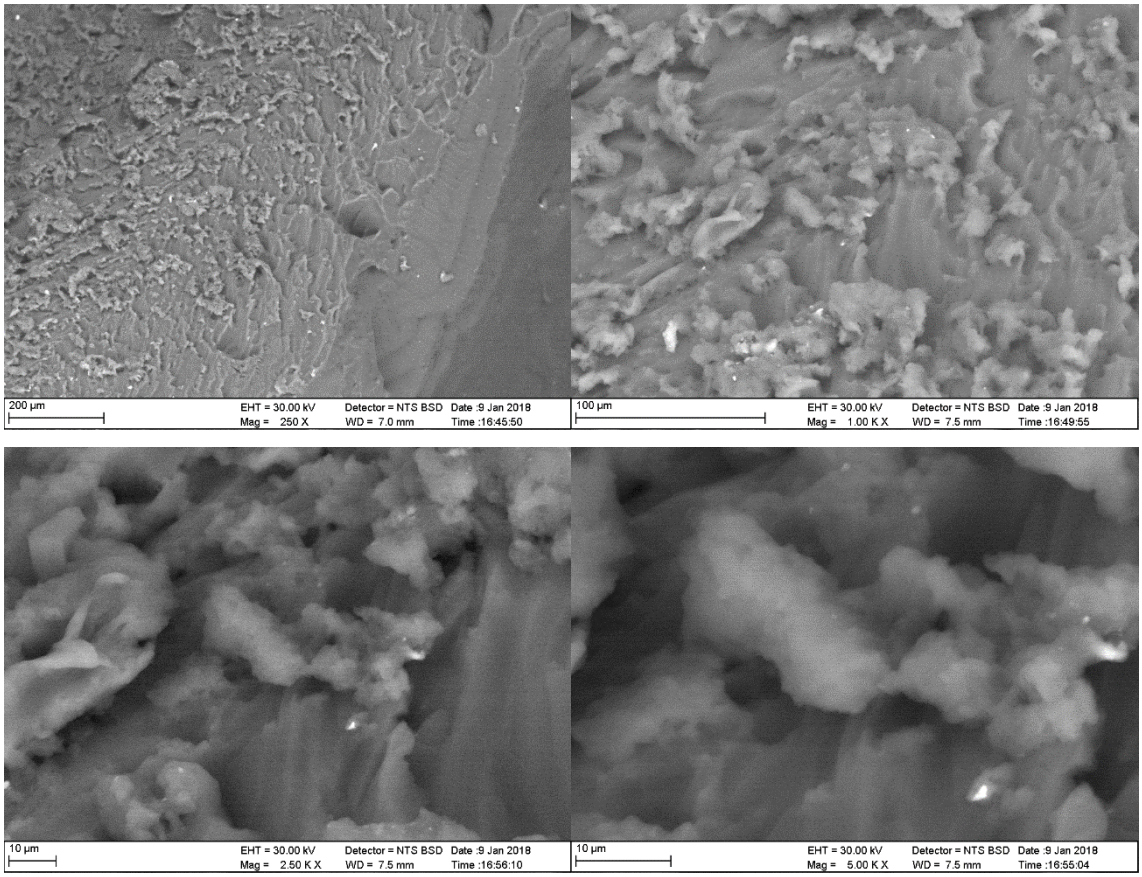


Şekil 5. 20. 3,24-Diakriloksi kolan ve PEGMA (1:500) ile gerçekleşen hidrojellerin SEM görüntüleri



Şekil 5. 21. 3,7,12,24-Tetraakriloksi kolan ve PEGMA (1:500) ile gerçekleşen hidrojellerin SEM görüntüleri

Değişik boyutlardaki ölçekler kullanılarak ve numunelerin yüzeyleri altın kaplanmadan elde edilen 3,24-Diakriloksi kolan ile HEMA (1:9) ile gerçekleştiren hidrojellerin SEM görüntüleri ise aşağıda Şekil 5.22'de verilmiştir. Sentezlenen numunelerin SEM görüntüleri bize çapraz bağlanmalardan dolayı oluşan gözenekler hakkında bilgi vermektedir.



Şekil 5. 22. 3,24-Diakriloksi kolan ile HEMA (1:9) ile gerçekleştiren hidrojellerin SEM görüntüleri

KAYNAKLAR

Açık, G., (2011). *Görünür Bölge Fotolizi Kullanılarak Farklı Polimerizasyon Yöntemlerinin Dönüşümleri İle Blok Kopolimerlerin Sentezi*. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi/Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul

Ahlheim, M., Hallensleben, M. L., (1988). Kondensationspolymerisation von Gallensauren. *Macromoleculer Rapid Communications, 9*, 299-302. Doi: https://doi.org/10.1002/marc.1988.030090502

Ahmed, E. M., (2013). Hydrogel Preparation, Characterization and Applications A Review. *Journal of Advanced Research. Doi:* http://dx.doi.org/10.1016/j.jare.2013.07.006

Akar, E., (2012). *Aktif Polimerlerin Hazırlanması Ve Karakterizasyonu*. Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi/Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir

Alemán, J., Chadwick, A. V., He, J., Hess, M., Horie, K., Jones, R. G., Kratochvíl, P., Meisel, I., Mita, I., Moad, G., Penczek, S., Stepto, R. F. T., (2007). Definitions of Terms Relating to The Structure and Processing of Sols, Gels, Networks, and Inorganic-Organic Hybrid Material. *Pure And Applied Chemistry, 79,* 1801-1829. Doi:10.1351/pac200779101801

Altınışık, A., (2011). *Synthesis, Characterization And Applications Of Ph And Temperature Sensitive Hydrogels*. Doctora Tezi, Dokuz Eylül University/İnstitute of Science, İzmir

Averina, A. D., Ranyuka, E. R., Lukasheva, N. V., Buryakb, A. K., Beletskayaa, I. P., (2009). Synthesis of Nitrogen- and Oxygen-Containing Macrocycles by Palladium-Catalyzed Amination of 3,24-Bis(6-chloropyridin 2-yloxy)cholane. *Russian Journal of Organic Chemistry, 45,* 78-86. Doi: 10.1134/S1070428009010114

Banerjee, S., Bhattacharya S., (2012). Food Gels Gelling Process and New Applications. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 52,* 334–346. Doi: 10.1080/10408398.2010.500234

Chirani, N., Yahia L., Gritsch L., Motta F. L., Chirani S., Fare S., (2015). History and Applications of Hydrogels. *Journal of Biomedical Sciences*, *4*, 213

Corkhill, P. H., Hamilton, C. J., Tighe, B. J., (1989). Synthetic hydrogels VI. Hydrogel composites as wound dressings and implant materials. *Biomaterials*. *10*, 3-10. Doi: https://doi.org/10.1016/0142-9612(89)90002-1

Crivello J. V., (2012). Photopolymerization. Polymer Science A Comprehensive Reference, *4*, 919-951. Doi: 10.1016B978-0-444-53349-4.00123-0

Demitri, C., Scalera, F., Madaghiele, M., Sannino, A., Maffezzoli, A., (2013). Potential of Cellulose-Based Superabsorbent Hydrogels as Water Reservoir in Agriculture. *International Journal of Polymer Science*, *201*, 1-6. Doi: http://dx.doi.org/10.1155/2013/435073

Desai, N. P., (2008). Synthesis and Characterization of Polyionic Hydrogels. Virginia Commonwealth University

Ebara, M., Kotsuchibashi, Y., Narain, R., Idota, N., Kim, Y-J, Hoffman J., M., Uto, K., Aoyagi, T., (2014). Smart Biomaterials. *National Institute for Materials Science*, Japan, 9-65. DOI: 10.1007/978-4-431-54400-5_2

El-Sherbiny, I. M., Yacoub M. H., (2013). Hydrogel scaffolds for tissue engineering Progress and challenges. *Global Cardiology Science and Practice*, *380*. Doi: http://dx.doi.org/10.5339/gcsp.2013.38

García-Gonzáleza, C. A., Camin-Reya, M. C., Alnaief, M., Zetzl, C., Smirnova, I., (2012). Supercritical drying of aerogels using CO_2: Effect of extraction time on the end material textural properties. *The Journal of Supercritical Fluids*. *66*, 297-306. Doi: https://doi.org/10.1016/j.supflu.2012.02.026

Grodzinski, J. J., (2010). Polymeric gels and hydrogels for biomedical and pharmaceutical applications. *Polymers for Advanced Technologies*. *21*, 27–47. Doi: 10.1002/pat.1504

Gruber, H.F., (1992). Photoinitiators For Free Radical Polymerization. *Progress İn Polymer Science*, *17*, 953-1044

Gupta, P., Vermani, K., Garg, S., (2002). Hydrogels: from controlled release to pH-responsive drug delivery. *National Institute of Pharmaceutical Education and Research*, *7*, 569-579

Gulrez, S. K. H., Al-Assaf, S., Phillips, O. G., (2011). Hydrogels Methods of Preparation, *Characterisation and Applications. Progress in Molecular and Environmental Bioengineering From Analysis and Modeling to Techno*

Hasirci, V., Yilgor, P., Endogan, T., Eke, G, Hasirci, N., (2011). Polymer Fundamentals: Polymer Synthesis. *Comprehensive Biomaterials*, *1*, 349-371

Huang, F. M., Kuan, Y. H., Lee, S. S., Chang, Y. C., (2015). Cytotoxicity and Genotoxicity of Triethyleneglycol-Dimethacrylate in Macrophages Involved in DNA Damage and Caspases Activation. *Environmental Toxicology*, *30*,581–588. Doi : 10.1002/tox.21935

Hoffman, A S., (2002). Hydrogels for biomedical applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*, *43*, 3–12. Doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.addr.2012.09.010

http://www.polymat.org/title/57/Research

Ivanysenko, O., (2012). *Polyamides and polyesters made of bile acids in the main chain*. Montreal University

Jalilzadeh, M., (2014). Designing Of Ion-Imprinted Cryogels And Their Use For Heavy Metal Removal. Hacettepe University. Ankara

Jamart-Grégoire, B., Son, S., Allix, F., Felix, V., Barth, D., Jannot, Y., Pickaerta, G., Degiovanni, A., (2016). Monolithic Organic Aerogels Derived from Single Amino-Acid Based Supramolecular Gels: Physical and thermal properties. *Royal Society of Chemistry Advances*. 1-8. Doi: 10.1039/C6RA20803G

Jeong, B., Gutowska, A., (2002). Lessons from nature: stimuliresponsive polymers and their biomedical applications. *TRENDS in Biotechnology*. *20*, 306-311. Doi: https://doi.org/10.1016/S0167-7799(02)01962-5

Jia, Y., Jia, G., Zhu, X. X., (2014). Self-Healing Supramolecular Hydrogel Made of Polymers Bearing Cholic Acid and β‑Cyclodextrin Pendants. Chemistry of Materials. Doi: 10.1021/cm5041584

Kano, K., Tatemoto, S., Hashimoto, S., (1991). Specific Interactions between Sodium Deoxycholate and Its Water-Insoluble Analogues. Mechanisms for Premicelle and Micelle Formation of Sodium Deoxycholate. *The Journal of Physical Chemistry*, *95*, 966-970

Kaur, M., Srivastava, A. K., (2002). Photopolymerization A Review. *Journal Of Macromolecular Science*, C42, 481-512. Doi: 10.1081/MC-120015988

Kırıştı, T., (2008). *Sodyum Metakrilat İçeren Çapraz Bağlı Akrilamid Esaslı Kopolimerlerin Hazırlanışı, Karakterizasyonu Ve Biyopotansiyel Kullanım Kapasitelerinin Araştırılması*. Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın

Kopecek, J., Yang, J., (2007). Hydrogels as smart biomaterials. *Polymer International*, *56*, 1078–1098. Doi: 10.1002/pi.2253

Kumar, A., Chhatra, R. K., Pandey, P. S., (2010). Synthesis of Click Bile Acid Polymers and Their Application in Stabilization of Silver Nanoparticles Showing Iodide Sensing Property. *Organic Letters*, *12*(1), 24-27. Doi: 10.1021/ol902351g

Kuramoto, T., Kihira, K., Matsumoto, N., Hoshita, T., (1981). Determination of the Sulfated Position in 5β-Bufol Sulfate by a Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Study. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, *29*, 1136-1139

Lavigueur, C., Zhu, X. X., (2012). Recent advances in the development of dental composite resins. *The Royal Society Chemistry Advances*, *2*, 59–63. Doi: 10.1039/c1ra00922b

Li, J., (2015). *Mechanical behavior of hydrogels for the use of ionic devices*. Doctoral Thesis. Harvard University

Liang, Y., (2010). *Functional Polymer-Polymer Composites by NanoMeso-Fiber Encapsulation Applications in Drug Delivery Systems and Polymer Toughening*. Drexel University

Lim, H. L., Hwang, Y., Kar, M.,Varghese, S., (2014). Smart hydrogels as functional biomimetic systems. *Biomaterials Science*, *2*, 603–618. Doi: 10.1039/c3bm60288e

Lin, C. C., Anseth, K. S., (2009). PEG Hydrogels for the Controlled Release of Biomolecules in Regenerative Medicine. *Pharmaceutical Research, 26*(3), 631-643. DOI: 10.1007/s11095-008-9801-2

Maitra, J., Shukla, V. K., (2014). Cross-linking in Hydrogels - A Review. *American Journal of Polymer Science, 4*(2): 25-31. Doi: 10.5923/j.ajps.20140402.01

Mammadov, R., Tekinay, A. B., Dana, A., Guler, M. O., (2012). Microscopic characterization of peptide nanostructures. *Micron*, *43*, 69–84. Doi: 10.1016/j.micron.2011.07.006

Matos, A. A. C. D., (2016). *Development of bile acid sequestrants based on cationic hydrogels*. University of Coimbra

Monte, M. J., Marin, J. JG.,Antelo, A., Tato, J. V., (2009). Bile acids Chemistry, physiology, and pathophysiology. *World Journal of Gastroenterology*, *15*, 804–816. Doi: 10.3748/wjg.15.804

Nesvadba, P., (2012). Radical Polymerization in Industry. Encyclopedia of Radicals in Chemistry, Biology and Materials

Okay, O., (2009). General Properties of Hydrogels. *Springer Series on Chemical Sensors and Biosensors 6*. Doi: 10.1007/978-3-540-75645-3_1

Oladipo, A. A., (2011). *Synthesis and Characterization of Modified Chitosan-based Novel Superabsorbent hydrogel: Swelling and Dye Adsorption behavior*. Master of Science, Eastern Mediterranean University

Oyama, T., (2014). Cross-Linked Polymer Synthesis. *Encyclopedia Of Polymeric Nanomaterials*, 1-11. Doi: 10.1007/978-3-642-36199-9_181-1

Oytun, F., (2013). *Fotobaşlatıcı Serbest Radikal Polimerizasyonda Oksijen İnhibisyonunun Önlenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul

Pal, K., Banthia, A. K., Majumdar, D. K., (2009). Polymeric Hydrogels: Characterization and Biomedical Applications. *Designed Monomers and Polymers*, *12*, 197–220. Doi: https://doi.org/10.1163/156855509X436030

Pan, X., Tasdelen, M. A., Laun, J., Junkers, T., Yagci, Y., Matyjaszewski K., (2016). Photomediated Controlled Radical Polymerization. *Progress in Polymer Science*, 1-166. Doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2016.06.005

Perrut, M., Français E, (2004). Aerogel Drying. Published in "State of the art book on Supercritical Fluids. 129-134. Valencia

Schnabel, W., (2007). *Polymers and Light: Fundamentals and Technical Applications*. 273-304. Doi: 10.1002/9783527611027

Schneider, R., (2008). Scanning Electron Microscopy Studies of Nafion Deformation into Silicon MicroTrenches for Fuel Cell Applications. Master Thesis, Princeton University

Selen, F., (2015). *Uv Işıkla Çapraz Bağlanma Derecesi Değişebilen Hidrojellerin Sentezi Ve Çeşitli Özelliklerinin İncelenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Yalova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yalova

Singh, A., Sharma, P. K., Garg, V. K., Garg, G., (2010). Hydrogels: A Review. *International Journal Of Pharmaceutical Sciences Review And Research*, *4*(2), 97-105

Slaughter, B. V., Khurshid, S. S., Fisher, O. S., Khademhosseini A., Peppas N. A., (2009). Hydrogels in Regenerative Medicine. *Advance Materials*, *21*, 3307–3329. Doi: 10.1002/adma.200802106

Soppimath, K. S., Aminabhavi, T. M., Dave, A. M., Kumbar, S. G., Rudzinski, W. E., (2002). Stimulus-Responsive ‘‘Smart’’ Hydrogels As Novel Drug Delivery Systems. *Drug Development And Industrıal Pharmacy*, *28*, 957–974. Doi: 10.1081/DDC-120006428

Sun, S., Hu, J., Tang, H., Wu, P., (2010). Chain Collapse and Revival Thermodynamics of Poly(N-isopropylacrylamide) Hydrogel. *Journal of Physical Chemistry*, *114*, 9761–9770. Doi: 10.1021/jp103818c

Tarun, G., Ajay, B., Bhawere, K., Sunil, K., Ravi, J., (2011). Oraganogels Advanced and Novel Drug Delivery System. *International Research Journal Of Pharmacy*, 15-21.

Tarun, G., Ajay, B., Bhawere, K., Sunil, K., Ravi, J., (2011). Oraganogels Advanced and Novel Drug Delivery System. *International Research Journal Of Pharmacy*, 15-21

Thérien, H., Thérien A., Gautrot J. E., Shao Y., Zhang, J., Zhu, X. X., (2010). Shape memory properties of main chain bile acids polymers. *Polymer*, *51*, 22–25. Doi:10.1016/j.polymer.2009.11.027

Ullattil, S. G., Periyat, P., (2017). Sol-Gel Synthesis of Titanium Dioxide. *Sol-Gel Materials for Energy, Environment and Electronic Applications*. 271-283. Doi: 10.1007/978-3-319-50144-4_9

Uygun, M. (2012). Karbonik Anhidraz Enziminin Saflaştırılması İçin Moleküler Baskılanmış Kriyojellerin Hazırlanması Ve Karakterizasyonu. Doktora Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın

Wu, Z., Hu, X., Tao C., Li, Y., Liu, J., Yang C., Shen D., Li G., (2008). Direct and label-free detection of cholic acid based on molecularly imprinted photonic hydrogels. *Journal of Materials Chemistry*, *18*, 5452. Doi: 10.1039/b811189h

Ya L., (2010). Functional Polymer-Polymer Composites by NanoMeso-Fiber Encapsulation Applications in Drug Delivery Systems and Polymer Toughening, Drexel University,)

Yamada, B., (2014). Free-Radical Addition Polymerization (Fundamental). *Encyclopedia of Polymeric Nanomaterials*. 1-16. Doi: 10.1007/978-3-642-36199-9_183-1

Zhang, M., (2016). *Supramolecular hydrogels based on bile acids and their de rivatives*. Universite de Montreal

Zhu, X., Zhu, X., Nichifor, M., (2002). Polymeric Materials Containing Bile Acids. *Accounts Of Chemical Research*. *35*, 539-546. Doi: 10.1021/Ar0101180

Zou, T., Cheng, S.-X., Zhang, X.-Z., Zhuo, R.-X., (2006). Novel Cholic Acid Functionalized Star Oligo/Poly(DL-lactide)s for Biomedical Applications. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 400-407. Doi: 10.1002/jbm.b.30745

ÖZGEÇMİŞ

1993 yılında Edirne'de doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Kırkpınar Ağası Alperyazoğlu İlköğretim okulunda, lise öğrenimimi İlhami Ertem Lisesinde tamamladım. 2011 yılında Trakya Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümüne başladım ve 2015 senesinde Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Bölümü Organik Kimya Ana Bilim Dalında yüksek lisans eğitimime başladım.